NOTRE ENGAGEMENT ÉDITORIAL

La qualité du contenu scientifique et pédagogique de La Revue du Praticien-Médecine Générale*, dont l'éditeur est le groupe Global Média Santé, est garantie par le respect des valeurs éditoriales suivantes :*

COMITÉ DE RÉDACTION SCIENTIFIQUE : des experts, membres permanents ou conseillers du comité de rédaction scientifique, proposent des thèmes à traiter (compte tenu des actions prioritaires de santé publique, des recommandations de la HAS et des sociétés savantes et de l'actualisation nécessaire des connaissances médicales), désignent en fonction de leur compétence reconnue (selon leurs titres et travaux) les auteurs à solliciter et assurent la lecture critique de tous les articles reçus (articles de formation continue ou travaux originaux).
Les propos rapportés dans la rubrique Entretien n'engagent que leurs auteurs.

BIBLIOGRAPHIE : chaque article est accompagné de références bibliographiques appelées dans le texte selon les normes de Vancouver.

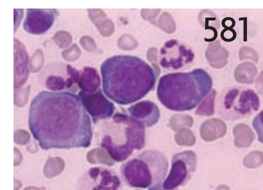
LIENS D'INTÉRÊTS : tous les articles sont signés et accompagnés des coordonnées complètes des auteurs. Ces derniers sont systématiquement invités à signaler toute relation contractuelle avec une entreprise du médicament ou spécialisée dans les dispositifs médicaux. La déclaration de liens d'intérêts figure obligatoirement en fin d'article (à défaut, une mention précise l'absence de déclaration).

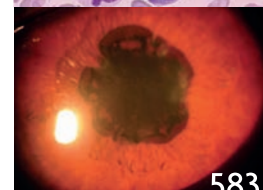
ENGAGEMENT FMC : les articles de formation médicale continue ou les travaux originaux constituent l'essentiel du fonds éditorial de la revue.

PROMOTION DU MÉDICAMENT ET DU MATÉRIEL MÉDICAL : toute publicité rédactionnelle ou visuelle dans la revue est systématiquement identifiée comme telle par une mention explicite.

sommaire

N° 946 - Bimensuel - Septembre 2015



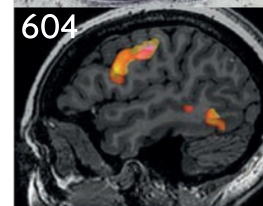














Ce numéro comporte un supplément PURESSENTIEL destiné à l'ensemble des lecteurs et un encart d'abonnement pour les non abonnés.

Photo de couverture : Corbis

Nicolas Belorgey

Sociologue (CNRS – SAGE), il a publié *L'hôpital sous pression – enquête sur le « nouveau management public »* (La Découverte, 2010, 330 pages, 26,50 €), issu de sa thèse de doctorat.

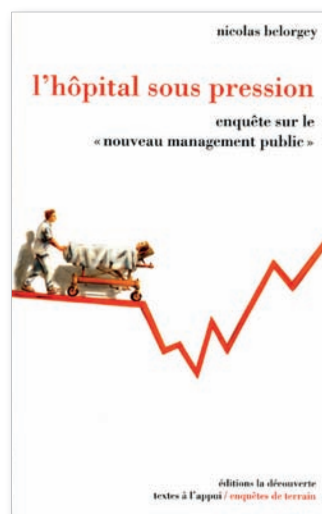
Urgences hospitalières : la logique budgétaire prime

Pourquoi avoir privilégié les urgences ?

J'ai d'abord choisi d'étudier les établissements hospitaliers, qui sont un service public particulièrement sous pression actuellement. Mon travail de thèse a porté sur plusieurs services et sur une agence nationale dépendant du ministère de la Santé et employant des consultants privés. Elle est chargée d'encourager les personnels hospitaliers à transformer leurs pratiques dans le cadre des nouvelles politiques publiques promouvant « l'efficience », la « performance ». Le livre se concentre sur les urgences pour deux raisons : d'abord parce que les urgentistes m'ont plutôt bien accueilli, ce qui facilite le travail d'enquête sur le terrain, ensuite parce que les tensions et les contradictions des services hospitaliers s'y voient particulièrement bien. En effet, les urgences sont le point de rencontre des trois logiques hospitalières : la spécialisation médicale, avec une division du travail de plus en plus poussée aboutissant à une médecine de très haut niveau ; l'accueil de toute détresse, particulièrement net aux urgences puisque tous les patients sont reçus ; le rattachement à un territoire, avec une double problématique, administrative et budgétaire, les contraintes financières s'y exerçant comme partout ailleurs. C'est dans l'interface entre les urgences et les autres services hospitaliers, quand il s'agit de placer les malades, que les enjeux posés par ces trois logiques se voient le mieux.

Pour vous, la problématique budgétaire est prioritaire

Oui, cela ressort de manière très nette de mon enquête. Le souci premier de l'État ces dernières décennies (quel que soit le gouvernement) est de faire des économies budgétaires. Il s'inscrit dans un mouvement historique remontant aux années 80, initié en Grande-Bretagne et aux États-Unis et arrivant en France un peu plus tard : l'économicisation de la santé, comme d'ailleurs de l'ensemble des services publics. Pour tous les responsables administratifs que j'ai interrogés, il n'y a pas de véritable problème de moyens aux urgences (notamment en personnels), mais avant tout des difficultés d'organisation qui se traduisent par des manques de performance. Pour eux, il est possible de les corriger en transformant les pratiques des acteurs hospitaliers, ce qui doit aboutir à une baisse des coûts tout en améliorant la qualité des soins. Il y a d'ailleurs eu une évolution des discours managériaux, qui ont d'abord parlé de productivité : les pouvoirs publics considéraient que la qualité des soins était uniquement l'affaire des soignants (médecins, cadres de santé, infirmières...). Ça correspond d'ailleurs à l'état actuel du droit : en cas de problème médical majeur ou de plainte d'un patient, ce sont eux qui sont tenus pour responsables la plupart du temps, les conditions dans lesquelles ils travaillent n'étant que rarement mises en cause. Je ne veux pas minimiser la responsabilité individuelle, mais depuis notamment le célèbre travail de Durkheim sur le suicide, acte hautement personnel, on sait que les comportements ont pourtant des facteurs sociaux favorisants ou défavorisants.



La productivité est une notion qui est très mal passée au niveau de ces personnels. Il y a donc eu un changement stratégique : responsables et consultants se sont mis à parler de la qualité des soins, concept beaucoup mieux accepté par les médecins. Mais elle a toujours été la 5e roue du carrosse. En particulier, les agences d'État et leurs consultants n'ont jamais examiné ce qui lui arrivait quand leurs préconisations d'amélioration des pratiques vers plus de performance étaient mises en œuvre. Il est vrai qu'évaluer la qualité des soins est très difficile. Mais l'administration n'y tient pas tellement : la priorité est la réduction des dépenses et laisser voir qu'elle induit des baisses de qualité serait risquer de faire le jeu du corps médical, avec qui la relation est conflictuelle.

Les deux sont d'ailleurs sur des planètes complètement différentes, ne parlant pas du tout le même langage et ne se comprenant donc que difficilement. Pour les administratifs, les médecins sont des privilégiés qu'il faut mettre au pas. Ces derniers pensent qu'ils sont les seuls habilités à parler de santé. Dans d'autres pays, la santé est débattue publiquement, notamment à l'occasion des élections, dont elle constitue un enjeu majeur.

Vous décrivez certains médecins partisans de ces réformes

La sociologie n'est pas une discipline déterministe, mais probabiliste : elle ne prévoit pas le comportement de chaque individu, mais dégage les facteurs qui favorisent (ou pas) telle ou telle attitude. Les partisans des réformes sont le plus souvent ceux qui ont le moins de possibilités de résister aux pressions, par exemple parce qu'ils sont employés en contrat à durée déterminée, alors que ceux qui ne s'y plient pas sont statutaires, donc sans inquiétude pour la pérennité de leur emploi : ils pratiquent la médecine comme ils l'entendent sans se conformer aux injonctions des consultants. Mais les prises de position peuvent varier, notamment au niveau des élites. Par exemple, j'ai rencontré un chef de service qui était très favorable à ces politiques, aussi parce qu'il était un homme politique local et qu'elles procédaient largement de son engagement en la matière.

Vous montrez que les préconisations des consultants n'ont guère les résultats recherchés

Le critère retenu par les consultants est celui du temps d'attente et de passage aux urgences, celui qui s'écoule entre le moment où un patient est admis dans le service et celui où il en sort. Le réduire doit permettre d'augmenter la productivité des soignants, calculée comme le nombre de malades traités par emploi médical ou paramédical en équivalent temps plein. Or un taux élevé de sujets pris en charge par un médecin entraîne, toutes choses égales par ailleurs, une dégradation de la qualité des soins. En effet, diminuer le temps de passage augmente le taux de retour des patients, indicateur considéré à juste titre par la Société française de médecine d'urgence comme signe du mauvais fonctionnement d'un service. En poussant la logique des consultants, un service très performant renverrait très vite chez eux des patients qui reviendraient souvent pour la suite de leurs soins ! Le temps de passage diminuerait tandis que leur nombre augmenterait, signifiant l'augmentation de l'activité du service : tous les indicateurs officiels seraient excellents…

Plusieurs travaux ont montré que le temps de passage et d'attente est influencé par au moins trois autres facteurs : les pathologies des patients, leurs caractéristiques sociales, pour lesquelles on a très peu de données statistiques, et le manque d'offre de soins par rapport à la demande. Je ne cherche pas à décider qui a raison : ceux qui invoquent le manque de moyens ou ceux qui incriminent le manque d'organisation. Les choses ne sont pas tranchées. Mais je constate que les consultants auditionnent les personnels de manière plutôt dogmatique, sans tenir compte de ce qu'ils disent et en se préoccupant d'abord de leur mandat de réduction des coûts.

Vous les avez comparés aux mercenaires de Machiavel

Certains ont effectivement des traits machiavéliques : ils manipulent, ils nuisent à certaines personnes et ils dissimulent ce qu'ils font vraiment. Certains manuels spécialisés le revendiquent même ouvertement en rappelant à leurs lecteurs qu'ils travaillent avant tout pour leurs donneurs d'ordres et non pour l'ensemble des personnes concernées, ce qui a un côté exécuteur des basses œuvres.

Mais ça n'est pas l'objet de la critique principale de Machiavel, qui explique que les mercenaires, c'est-à-dire ceux qui sont payés par le prince, aujourd'hui l'État, sont beaucoup moins efficaces que les citoyens qui eux ont un intérêt direct à l'action publique. Comme il l'écrit, *« ils se dérobent au plus fort de la mêlée »* et mettent en avant leur propre intérêt. Quelle que soit leur éthique, leur but est de gagner de l'argent et de renouveler leurs contrats. Ils n'ont absolument pas intérêt à contester le bien-fondé de ce qu'on leur demande de faire, qu'ils n'évaluent pas.

L'encombrement des urgences est volontiers mis sur le compte des généralistes

C'est une vaste polémique. Je remarque simplement deux choses. D'une part, il y a une corrélation négative entre la densité médicale d'un territoire et le recours aux urgences pour des motifs qui pourraient être traités en ville (dans les déserts médicaux, les urgences sont plus facilement saturées). D'autre part, comme je l'ai déjà indiqué, l'encombrement dépend des moyens alloués au service : s'il manque de personnels, il est plus facilement saturé.

Votre travail est-il généralisable à l'ensemble du système de santé ?

S'il est bien fait, et j'ai la faiblesse de penser qu'il l'est, ses conclusions sont sans doute révélatrices de phénomènes qui touchent en effet l'ensemble du système de santé. Pour le vérifier, il faut faire appel aux travaux d'autres chercheurs et élargir le mien à des terrains différents. Celui-ci m'a pris 5 ans. Je travaille actuellement sur la prise en charge des personnes âgées par les médecins de ville et divers établissements d'accueil. ●

Propos recueillis par Serge Cannasse
journaliste et animateur du site
carnetsdesante.fr

Nicolas Belorgey déclare avoir fait une étude pour le compte conjoint de Macif-Mutualité (mutuelle) et de la Ligue des droits de l'Homme et ne souhaite pas que sa photo soit publiée sur quelque support que ce soit.

À lire sur le même thème

L'enquête de Nicolas Belorgey s'inscrit dans un ensemble de travaux sociologiques portant sur le rôle de l'État à l'égard du système de santé, notamment en ce qui concerne les contraintes financières. D'autres entretiens de *La Revue du Praticien-Médecine Générale* ont abordé cette question.

Frédéric Pierru a dénoncé la méconnaissance de l'activité médicale par les responsables gestionnaires de la santé, François-Xavier Schweyer a pointé la méfiance des décideurs administratifs et politiques à l'égard des professionnels de santé et Patrick Hassenteufel a décrit la logique gestionnaire et ses acteurs, tandis que Béatrice Hiboux a montré qu'elle aboutissait à une bureaucratisation excessive au travers de la multiplication des procédures.

Cependant, Henri Bergeron et Patrick Castel invitaient à compléter ces analyses en tenant compte de la complexité des décisions politiques, irréductibles à une idéologie, un programme ou l'influence de lobbies. Dominique Polton conseillait une démarche pragmatique de résolution des problèmes. Mais pour Colette Bec, l'essentiel était de rester fidèle à l'idée fondatrice de la Sécurité sociale (et de l'Assurance maladie), qui est un projet politique d'égalité des citoyens à l'égard des aléas de la vie, indispensable à l'exercice de leur liberté. Enfin, Bruno Palier plaidait pour une refonte totale de la protection sociale, tenant compte des réalités contemporaines et revenant à l'unité de la démarche originelle associant ses différentes « branches ». À retrouver sur www.carnetsdesante.fr

Vitamine B12 : qui est carencé ?

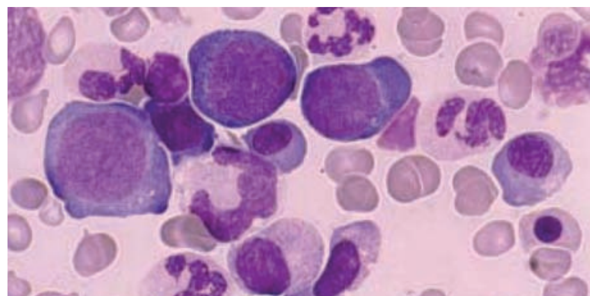
Retour sur l'article de **Jean-Claude Guilland** * et **Isabelle Aimone-Gastin** * *, paru dans *La Revue du Praticien* d'octobre 2013.

* 2170 Dijon Cedex. ** Laboratoire de biochimie-biologie moléculaire-nutrition-métabolisme, CHU-hôpital de Brabois adultes, 54511 Vandœuvre-lès-Nancy Cedex. **i.gastin@chu-nancy.fr**

▶ Ensemble de 4 molécules appelées cobalamines.
▶ Indispensable à la synthèse de la méthionine et de l'ADN ainsi qu'à la myélinisation du système nerveux.
▶ Apports nutritionnels conseillés : entre 0,8 et 2,8 µg/j.
▶ Réserves hépatiques (≈ 3 à 5 mg) : suffisantes chez l'adulte pour couvrir les besoins pendant 3 à 5 ans.
▶ Carence rare chez l'adulte (< 0,1 %), mais déficience évaluée à 12 % dans la population âgée.

Carence

▶ Concentration sérique < 150 pmol/L ou < 200 pg/mL.
▶ **Causes :**
– apport insuffisant (exceptionnel) : en cas de régimes végétaliens stricts et prolongés, ou chez les enfants allaités par des mères carencées ;
– malabsorption (fréquente) : défauts affectant les différentes étapes du transport intraluminal ou l'étape iléale d'absorption de la vitamine ;
– déficits congénitaux en transcobalamine II (TC-II, impliquée dans le transport sérique) ou anomalies héréditaires du métabolisme intracellulaire des cobalamines.
▶ **Symptômes :**
– polymorphes, allant de l'anémie mégaloblastique (fig.) aux manifestations digestives ou neurologiques ;
– de gravité variable (encadré) : depuis les anomalies isolées de l'hémogramme (macrocytose) jusqu'à la pancytopénie, aux polynévrites sentitives banales et aux troubles neurologiques liés à une sclérose combinée de la moelle.



Myélogramme : mégaloblastose (présence d'érythroblastes de grande taille).

▶ Réversibilité des symptômes neurologiques conditionnée par la mise en place précoce d'une supplémentation en vitamine B12.

Déficience

▶ 150-220 pmol/L ou 200-300 pg/mL.
▶ Asymptomatique.
▶ Évolution et conséquences cliniques controversées (infertilité, maladies cardiovasculaires, diabète, dépression, déclin cognitif, maladie d'Alzheimer ou de Parkinson, sclérose en plaques).
▶ Prévention souhaitable chez le sujet âgé (pour éviter une carence et des problèmes neurologiques irréversibles).

Principales manifestations cliniques associées à la carence en vitamine B12

Manifestations hématologiques
(60 % des cas)
Macrocytose isolée, anémie ± macrocytaire si présence d'un déficit ferrique, mégaloblastose médullaire, hypersegmentation des neutrophiles, leucopénie, thrombocytopénie, pancytopénie, anémie hémolytique, pseudo-microangiopathie thrombotique.

Manifestations neurologiques
(80 % des cas)
Paresthésies symétriques, ataxie spastique, atteinte de la sensibilité profonde (si sclérose combinée de la moelle), polynévrites (névrite optique, atrophie optique).

Manifestations psychiatriques
(10 % des cas)
Troubles des fonctions supérieures, démence, dépression (rarement états maniaques ou schizophréniques).

Autres
Glossite atrophique, anorexie, ulcères, ictère, vaginite, infections urinaires, hypofertilité.

Hypervitaminémie

▶ Concentration sérique > 740 pmol/L ou 1 000 pg/mL.

▶ Fréquente, souvent découverte lors d'un bilan vitaminique.

▶ **Causes :**

– excès d'apport (essentiellement par voie parentérale) ;

– augmentation des concentrations sériques d'haptocorrine ou de transcobalamine, soit par excès de production ou de libération tissulaire de ces transporteurs (syndromes myéloprolifératifs, néoplasies, hépatopathies, maladies auto-immunes ou inflammatoires...), soit par défaut de clairance (insuffisance rénale) ;

– artéfact lors du dosage.

Quand rechercher un déficit ?

▶ Seulement si symptômes ou facteurs de risque :

– régime végétalien strict ;

– patients recevant une supplémentation en folates ;

– maladie héréditaire du métabolisme de la vitamine B12 ou des folates ;

– macrocytose et/ou anémie inexpliquée/autres cytopénies ;

– symptômes neurologiques inexpliqués (paresthésies symétriques, ataxie, syndrome de Babinski) ou troubles neuropsychiatriques chez la personne âgée ;

– atteintes du tube digestif (TD) : gastrite, infections à *Helicobacter pylori*, intervention chirurgicale du TD (estomac, intestin grêle, résection iléocæcale), maladie inflammatoire chronique de l'intestin ou maladie cœliaque étendue, parasitose intestinale ;

– traitement par inhibiteurs de la pompe à protons (IPP), anti-H2, metformine au long cours ;

– thyroïdite, vitiligo, diabète de type 1.

Bilan étiologique

▶ Pour être interprétable, l'exploration du statut vitaminique doit être réalisée avant toute supplémentation :

– lorsqu'un facteur de risque est rapidement identifié (par exemple, patients recevant une supplémentation en folates) → une supplémentation en vitamine B12 est proposée, accompagnée par un suivi du statut vitaminique du patient ;

– en l'absence d'étiologie connue et face à un état carentiel → rechercher systématiquement une gastrite auto-immune (maladie de Biermer) ;

– dans les cas particuliers où le contexte clinique et les premiers bilans plaident en faveur d'une cause rare et/ou grave de carence (maladie d'Imerslund-Gräsbeck, déficit en TC-II ou défaut du métabolisme intracellulaire des cobalamines) → contacter le centre de référence des maladies héréditaires du métabolisme de l'interrégion Grand-Est (CHU de Nancy).

TABLEAU SOURCES DE VITAMINE B12

Aliments	Teneur en B12 (µg) [pour 100 g]
Foie de veau ou d'agneau	71 à 86
Foie de poulet ou de porc	17 à 21
Cervelle de veau ou de bœuf	10 à 18
Sardines	9
Lait	0,8
Céréales, légumes, fruits	0

Statut vitaminique B12 : quel marqueur ?

→ **Aucun test** n'a une spécificité ou une sensibilité suffisante pour être considéré comme un « étalon-or ».

→ **Dosage de la vitamine B12 sérique :** prescrit en première intention, il permet de dépister les patients à risque. Suffisamment sensible en cas de carence, il est moins fiable dans les déficiences.

→ **Dosages des marqueurs métaboliques** (acide méthylmalonique et homocystéine plasmatiques) : associés à celui de la vitamine B12 sérique, ils améliorent sa valeur prédictive et précisent le statut du patient.

→ **Holo-TC-II sérique** (ou fraction biologiquement active de vitamine B12) : dosage qui peut être proposé dans des situations particulières.

Traitement

▶ Classiquement, administration de vitamine B12 par voie intramusculaire.

▶ Si anémie de Biermer : cyanocobalamine, en ampoules de 1 000 µg : 7 injections (1 par semaine pour reconstituer les stocks hépatiques), pendant 1 mois, ensuite 1 par mois à vie.

▶ Supplémentation par voie orale (250 µg/j) :

– alternative possible chez des patients ayant un défaut de libération de la vitamine B12 liée aux protéines alimentaires ou à ses protéines de transport ;

– impose une évaluation fréquente de l'observance et de la réponse thérapeutique. ●

C. Guilland déclare avoir fait des interventions ponctuelles pour Merck Médication Familiale.
I. Aimone-Gastin déclare n'avoir aucun lien d'intérêts.

Arthrites juvéniles idiopathiques

Leur diagnostic est fondé essentiellement sur une bonne analyse sémiologique.

Par **Brigitte Bader-Meunier, Pierre Quartier,** centre de référence des maladies rhumatologiques et inflammatoires rares en pédiatrie (CERHUMIP), unité d'immunologie-hématologie et rhumatologie pédiatriques, hôpital Necker-Enfants Malades, 75015 Paris.
brigitte.bader-meunier@aphp.fr

Les AJI sont définies par l'existence d'une arthrite avant l'âge de 16 ans, durant au moins 6 semaines sans cause retrouvée.[1] Dans ce groupe, la polyarthrite rhumatoïde juvénile est très rare. Incidence et prévalence sont estimées à respectivement 20 et 200 pour 100 000 enfants de moins de 16 ans.

UN GROUPE HÉTÉROGÈNE

L'*International League of Associations for Rheumatology* distingue 7 entités cliniques (encadré 1).

Les plus fréquentes (plus de 60 %) sont les oligoarthrites et les polyarthrites sans facteur rhumatoïde.[2] Chez ces patients, tout particulièrement ceux avec des anticorps antinucléaires (AAN), une uvéite antérieure chronique sans rougeur oculaire (risque : environ 20 %) doit être dépistée précocement pour éviter des complications irréversibles.[3] Un examen à la lampe à fente (LAF) systématique tous les 3 mois est donc nécessaire pendant les 5 premières années d'évolution.

Pic de fréquence des oligoarthrites (4 articulations au maximum au cours des 6 premiers mois) : entre 2 et 4 ans, mais elles peuvent survenir à tout âge. Au-delà de 6 mois, l'évolution peut être oligoarticulaire persistante ou étendue (au moins 5 articulations). L'atteinte est souvent asymétrique et prédomine aux membres inférieurs. La fièvre est absente ou modérée et transitoire. Les formes à début précoce sont les plus fréquentes. Elles surviennent 9 fois sur 10 chez les filles, avant l'âge de 3 ans dans les deux tiers des cas. S'y associe volontiers une uvéite. L'inflammation biologique est d'intensité variable, parfois absente. La présence d'AAN, sans spécificité anti-ADN ni anti-antigène soluble, fréquente, est associée à un risque élevé d'uvéite. Les oligoarthrites à début tardif touchent les grands enfants, souvent les garçons, et répondent aux critères des spondyloarthropathies.

Les formes polyarticulaires (5 articulations ou plus dès les 6 premiers mois) ont un âge de début variable et une prédominance féminine. Dans la forme classique, l'atteinte est symétrique et à prédominance distale, et la fièvre est absente ou le plus souvent modérée.

Les AJI associées au psoriasis peuvent évoluer comme une oligoarthrite ou une enthésite avec AJI.[2]

Celles associées aux enthésites comportent les spondyloarthropathies, parfois HLA B27 positives.[4] Chez l'enfant, une atteinte axiale inaugurale est rare, les articulations périphériques et les enthèses sont seules touchées initialement dans 85 % des cas.

La forme systémique (maladie de Still) survient volontiers entre 1 et 5 ans, rarement avant 1 an, et à l'adolescence.[5] C'est un diagnostic d'élimination. Critères :
- une fièvre quotidienne pendant au moins 15 jours ; la courbe thermique typique comporte 1 à 2 pics > 39 °C quotidiens, avec retour rapide à une température normale ou basse (< 37 °C entre les pics) ;
- une ou plusieurs arthrites (qui peuvent cependant parfois n'apparaître qu'après plusieurs mois ou années) ;
- et au moins un des éléments suivants : éruption cutanée – macules transitoires lors des pics fébriles – hépatomégalie, splénomégalie et/ou adénopathie – sérite (péricardite, épanchement pleural, péritonéal).

Certaines formes sont incomplètes ou atypiques : courbe thermique non spécifique, absence d'arthrite pendant plusieurs mois ou années, pas de macules, éruption urticarienne. Le diagnostic n'est fait que lors de l'apparition d'une véritable arthrite.

Classiquement : hyperleucocytose avec élévation des neutrophiles, hyperplaquettose, anémie inflammatoire, élévation du fibrinogène, VS et CRP augmentées. L'échographie cardiaque peut montrer une péricardite, voire une myocardite.

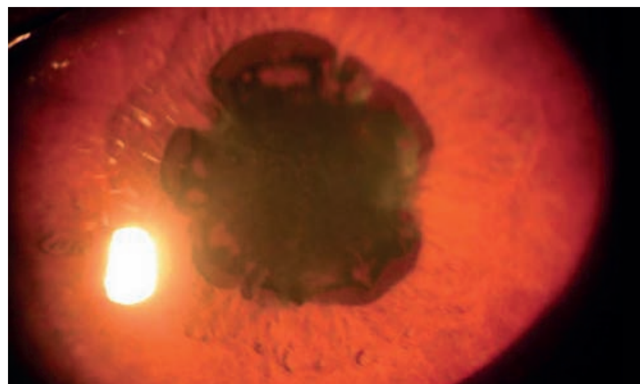
ENCADRÉ 1 Sept entités cliniques*

① Formes systémiques (FS-AJI) ou maladie de Still (4-17 %)
② Formes polyarticulaires avec facteur rhumatoïde (2-7 %)
③ Formes polyarticulaires sans facteur rhumatoïde (11-28 %)
④ Formes oligoarticulaires (27-56 %)
⑤ Arthrites avec enthésopathie (et/ou positivité du HLA B27) [3-11 %]
⑥ Rhumatisme psoriasique (2-11 %)
⑦ Autres arthrites dites indifférenciées

** Classification de Durban révisée à Edmonton.*

2. Maladie de Still : redouter le SAM

C'est la première cause de mortalité aiguë, essentiellement par hémorragies sévères. Il doit être évoqué devant : fièvre continue avec altération de l'état général et parfois hémorragies cutanéomuqueuses, atteinte neurologique (troubles de la conscience, convulsions), hépatosplénomégalie, adénopathies, éruption fixe ; leucopénie, thrombopénie et/ou anémie, fibrinopénie ou absence d'augmentation du fibrinogène malgré un syndrome inflammatoire important, élévation des triglycérides sanguins et de la ferritinémie ; images d'hémophagocytose sur le myélogramme.


Synéchies irido-cristalliniennes, séquelles d'uvéite, déformant la pupille.

Certaines complications peuvent être révélatrices : insuffisance cardiaque secondaire à une myocardite (rare), syndrome d'activation macrophagique (SAM) qui impose une hospitalisation et une corticothérapie urgente (encadré 2).

ÉVALUATION CLINIQUE : ESSENTIELLE

L'interrogatoire précise les antécédents familiaux, un séjour en zone d'endémie d'un agent infectieux, des symptômes associés. On analyse la courbe de croissance staturo-pondérale, on recherche des signes extra-articulaires, notamment cutanés.

Les diagnostics différentiels sont nombreux et dépendent de l'âge, de l'anamnèse personnelle et familiale et des signes cliniques et biologiques (encadré 3). Le plus souvent, NFS, plaquettes, ionogramme sanguin, transaminases, VS ou CRP sont suffisants en première intention dans les formes oligo- et polyarticulaires, et doivent être complétés par des hémocultures et une échographie cardiaque dans les formes typiques de FS-AJI.

En cas de monoarthrite, le premier diagnostic à envisager est celui d'une infection bactérienne si l'atteinte est récente, et si fièvre et/ou syndrome inflammatoire, ce qui impose une ponction articulaire urgente. Dans les autres cas, radio standard et IRM avec injection de gadolinium peuvent être utiles. Un examen ophtalmologique avec LAF doit être fait rapidement dans les formes oligo- et polyarticulaires. La recherche du HLA B27, du facteur rhumatoïde, d'AAN est du ressort du spécialiste car elle ne change rien à la prise en charge initiale. Les radiographies articulaires sont généralement normales lors du diagnostic.

PRISE EN CHARGE

Elle est le plus souvent multidisciplinaire, associant le médecin de proximité, pédiatre ou généraliste, le pédiatre rhumatologue, les acteurs de santé en milieu scolaire, les parents eux-mêmes aidés par des associations de patients (comme KOURIR), l'ophtalmologiste, bien souvent les spécialistes de médecine fonctionnelle et kinésithérapeutes, parfois le chirurgien orthopédiste pédiatre (infiltrations articulaires délicates chez le jeune enfant, prise en charge des complications), au besoin un endocrinologue, un spécialiste de la douleur, un psychologue, un médecin

TABLEAU VACCINATION DES ENFANTS ATTEINTS DE PATHOLOGIE INFLAMMATOIRE SYSTÉMIQUE

Recommandations	Grade
Administrer tous les vaccins inactivés selon le calendrier vaccinal national chez les patients sous corticoïdes, immunosuppresseurs, anti-TNFα	C
Vérifier la réponse humorale (titre d'anticorps) après vaccination chez les patients sous fortes doses de corticoïdes (> 2 mg/kg/j ou > 20 mg/j pendant > 14 j), rituximab ou anti-TNFα	C
Lorsque ces vaccinations sont indiquées, vacciner contre la grippe et le pneumocoque, avant le début du traitement, les patients devant recevoir du rituximab	C
Administrer des immunoglobulines spécifiques en cas de blessure tétanigène chez un sujet traité par rituximab dans les 6 derniers mois, la réponse à la vaccination tétanique pouvant être diminuée	D
Mesurer les taux d'anticorps antipneumococcique après un vaccin pneumococcique polysaccharidique chez les sujets sous méthotrexate	C
Pas de vaccins vivants si fortes doses de corticoïdes, autres immunosuppresseurs ou biothérapie. Cependant, la vaccination peut être envisagée au cas par cas, en fonction du risque infectieux et du risque vaccinal théorique	D
Appliquer le calendrier vaccinal pour les vaccins vivants sauf si traitement par fortes doses de corticoïdes, autres immunosuppresseurs ou agents biologiques. Les rappels des vaccins VZV, ROR et fièvre jaune peuvent être faits en cas de faible dose de corticoïdes ou de posologie de méthotrexate < 15 mg/m^2/semaine	C
Éviter la vaccination par le BCG en cas de maladie de Kawasaki active	C
En l'absence d'antécédent de varicelle (ou de vaccination), faire le vaccin contre la varicelle 2 à 4 semaines avant la mise sous traitement immunosuppresseur	D
Proposer la vaccination antigrippale saisonnière à tous les patients atteints de maladie rhumatismale	D
Faire les vaccinations anti-hæmophilus, pneumococcique et méningococcique si elles ne font pas partie du calendrier vaccinal, en cas d'asplénie fonctionnelle ou de déficit en complément. Ces vaccinations peuvent aussi être proposées en cas de traitement immunosuppresseur à forte dose ou de biothérapie	D
Faire la vaccination antipapillomavirus selon le calendrier vaccinal, le risque d'infection à papillomavirus étant augmenté chez les femmes atteintes de lupus	D

À RETENIR

Évoquer une AJI devant toute arthrite persistant pendant plus de 6 semaines, avant 16 ans, après élimination d'une pathologie infectieuse, inflammatoire, multisystémique, tumorale.
Monoarthrite + fièvre et/ou syndrome inflammatoire : rechercher en urgence une infection.
Pour les AJI monoarticulaire ou polyarticulaire sans facteur rhumatoïde, l'examen avec LAF doit dépister une uvéite à œil blanc.
Un avis spécialisé s'impose en raison de complications susceptibles de mettre en jeu le pronostic vital (SAM).
Documents d'information sur : www.cerhumip.fr

expérimenté dans la prise en charge des adolescents au moment de la transition pédiatrie-médecine d'adultes.[6]
Grâce notamment aux biothérapies, on obtient chez la grande majorité des patients une rémission complète, une qualité de vie satisfaisante, une utilisation restreinte des corticostéroïdes en dehors de certaines FS-AJI et uvéites sévères, la prévention des complications articulaires ou systémiques à long terme.
En première intention, les AINS sont privilégiés à des doses quotidiennes relativement élevées (30 mg/kg d'ibuprofène ou de naproxène dans les formes non systémiques d'AJI, 3 mg/kg d'indométacine dans la FS-AJI, toujours en 2 ou 3 prises quotidiennes) sauf situation particulière justifiant une corticothérapie d'emblée (SAM, atteinte séreuse et viscérale menaçante d'une FS-AJI...). Bien que leur tolérance soit en général excellente chez l'enfant, même à doses élevées, la famille doit être informée des complications possibles (symptômes évocateurs de gastrite, nécrose tubulaire aiguë en cas de déshydratation, intolérance à l'indométacine avec irritabilité et céphalées...).
Les traitements locaux sont à considérer en cas d'oligoarthrites (infiltrations articulaires de corticostéroïdes de synthèse) ou d'uvéite (collyres corticostéroïdes et mydriatiques avec suivi ophtalmologique).
L'activité physique doit être encouragée et tout début de limitation articulaire ou d'attitude vicieuse justifie une prescription de kinésithérapie.
Lorsque la maladie reste active, une consultation auprès du pédiatre rhumatologue s'impose pour discuter de l'indication d'un traitement de fond, méthotrexate et/ou biothérapies. Ces dernières sont les anti-interleukine 1 : anakinra (Kineret), canakinumab (Ilaris) ; anti-IL 6 : tocilizumab (Actemra) ; anti-TNF : étanercept (Enbrel), adalimumab (Humira) ; CTLA4 Ig : abatacept (Orencia). Les effets secondaires, notamment la susceptibilité aux infections, doivent être expliqués aux familles. Une fièvre ou tout autre symptôme inhabituel au cours d'un traitement par corticoïdes, par immunosuppresseur ou biothérapie, doit conduire à une évaluation médicale rapide. Pour les quelques patients qui restent dépendants à une corticothérapie prolongée, calcium et vitamine D, bisphosphonates ou hormone de croissance sont à envisager. Traitements antalgiques et kinésithérapie sont importants.
Le calendrier vaccinal usuel doit être suivi. Cependant, sous immunosuppresseur ou biothérapie, il est recommandé de ne pas administrer de vaccins vivants.[7] Les vaccinations contre la grippe et le pneumocoque sont préconisées chez tous les patients devant recevoir un immunosuppresseur ou une biothérapie. Une prise en charge à 100 % est justifiée, tout particulièrement si des traitements coûteux sont nécessaires, qu'il s'agisse de biothérapies hors essai thérapeutique ou d'une rééducation prolongée. ●

3. Principaux diagnostics différentiels des AJI oligo- et polyarticulaires

Monoarthrite

- Si fièvre et/ou syndrome inflammatoire : arthrite bactérienne++, virale.
- En leur absence : traumatisme, malformation synoviale, dystrophie synoviale, tumeur synoviale, ostéochondrome, trouble de l'hémostase.

> 1 arthrite

- Liée un agent infectieux : RAA, arthrite post-streptococcique, borréliose de Lyme, rickettsioses, mycobactéries, brucellose, salmonellose, maladie des griffes du chat, infections virales.
- MICI, sarcoïdose.
- Lupus érythémateux disséminé, connectivite mixte, dermatomyosite, sclérodermie.
- Vascularite (périartérite noueuse, maladie de Wegener).
- Leucémie aiguë, lymphome.

RÉFÉRENCES

1. Petty RE, Southwood TR, Manners P, et al. International League of Associations for Rheumatology classification of juvenile idiopathic arthritis: second revision, Edmonton, 2001. J Rheumatol 2004;31:390-2.
2. Martini A. JIA in 2011: New takes on categorization and treatment. Nat Rev Rheumatol 2012;8:67-8.
3. Marvillet I, Terrada C, Quartier P, Quoc EB, Bodaghi B, Prieur AM. Ocular threat in juvenile idiopathic arthritis. Joint Bone Spine 2009;76:383-8.
4. Job-Deslandre C. Spondylarthopathies. In: Prieur AM, Quartier P, Bader-Meunier B, Glorion C, eds. Maladies systémiques et articulaires en rhumatologie pédiatrique. Paris: Flammarion-Médecine-Sciences; 2009: 51-6.
5. Quartier P. Arthrites juvéniles idiopathiques et arthrites réactionnelles. In: Bader-Meunier B, Bodemer C, eds. Maladies inflammatoires en pédiatrie. Paris: Doin; 2012: 43-50.
6. HAS. PNDS. Arthrite juvenile idiopathique. http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-09/ald_31_pnds_arthrite_juvenile_web.pdf
7. Heijstek MW, Ott de Bruin LM, Borrow R, et al. Vaccination in paediatric patients with auto-immune rheumatic diseases: a systemic literature review for the European League against Rheumatism evidence-based recommendations. Ann Rheum Dis 2011;70:1704-12.

Brigitte Bader-Meunier déclare participer ou avoir participé à des essais cliniques pour Novartis, Pfizer, BMS, Abbott, Roche.

Pierre Quartier déclare participer ou avoir participé à des interventions ponctuelles pour AbbVie, BMS, Novartis, Pfizer et Roche (investigateur/coordonnateur d'études cliniques), AbbVie, BMS, MedImmune, Novartis, Pfizer, Roche, Servier et Swedish Orphan Biovitrum (SOBI) (participation à des séminaires ou expertises), AbbVie, BMS, BioMarin, Novartis, Pfizer, Roche et SOBI (bourses de recherche ou soutien à participation ou organisation de congrès), et Sanofi Aventis (participation à un comité de surveillance d'essai thérapeutique).

Par **J. Birebent, M. Costes, J. Dupouy, S. Oustic, M.E. Rougé-Bugat***

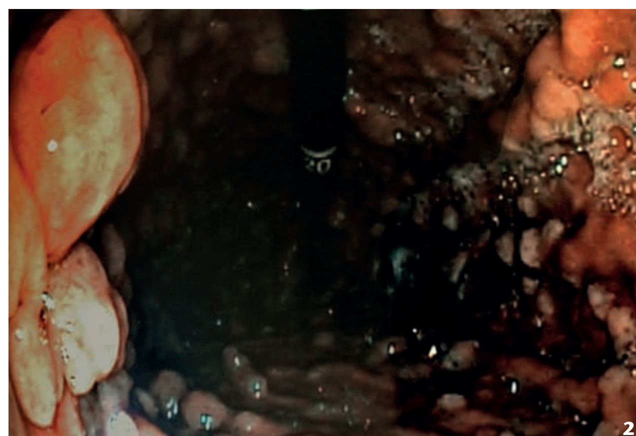
Florides…

Paul consulte avec les résultats de ses fibroscopie et coloscopie de contrôle d'une polypose adénomateuse familiale par mutation du gène APC, diagnostiquée en 1985 suite à des épisodes de rectorragies.

À l'époque, il avait subi une colectomie avec anastomose iléo-rectale et bénéficié d'un traitement préventif par sulindac (Arthrocine) stoppé en 2012.

La gastroscopie retrouve au niveau de l'estomac une polypose massive occupant la totalité du fundus et du corps gastrique (fig. 1).
À la coloscopie : nombreux polypes sessiles du rectum (fig. 2). Il est décidé de compléter la colectomie et de faire une anastomose iléo-anale. Le sulindac est represcrit.


1


2

DISCUSSION

La polypose adénomateuse familiale (PAF) est caractérisée par la présence de centaines, voire de milliers d'adénomes dans le côlon et le rectum. Elle fait partie des maladies héréditaires prédisposant au cancer colorectal (CCR) avec le syndrome de Lynch (la plus fréquente), la polypose juvénile et la maladie de Peutz-Jeghers (elles sont responsables de 5 % des cancers colorectaux, dont 1 % pour la PAF).
La mutation du gène APC est responsable de la PAF classique, à transmission autosomique dominante. Celle du gène *MYH* donne une PAF à transmission autosomique récessive. Dans les formes atténuées de ces deux affections, le nombre de polypes est compris entre 15 et 100.
Ces maladies se manifestent après plusieurs années d'évolution par des signes peu spécifiques : constipation, diarrhée, douleurs abdominales, masse abdominale palpable, perte de poids. Des manifestations extracoliques à type de tumeur desmoïde (bénigne et se développant dans les tissus mous, volontiers intra-abdominale) et duodénale sont responsables d'une morbidité importante même après chirurgie. Cependant, le contexte clinique fait souvent suspecter une prédisposition héréditaire, notamment : un âge de survenue « inhabituellement » précoce ; des néoplasies multiples chez un même individu ; plusieurs cas identiques de cancer dans la même branche familiale.
Les sujets atteints sont à risque très élevé de CCR (100 % de risque pour la forme classique de PAF avec mutation APC, souvent avant 40 ans). Une consultation d'oncogénétique est recommandée et si une mutation est identifiée : coloscopie annuelle dès la puberté et endoscopie digestive haute tous les 3 ans à partir de 20 ans, sauf si une lésion est identifiée lors de la surveillance annuelle.
La prise en charge est chirurgicale par coloproctectomie totale avec anastomose iléo-anale ou iléo-rectale vers l'âge de 20 ans. Enlever la totalité du côlon et le rectum est la technique de choix lorsqu'il y a plus de 20 polypes rectaux ou plus de 1 000 polypes coliques. La surveillance endoscopique reste annuelle quel que soit le type de chirurgie.
Les chirurgies conservatrices et la possibilité d'adénomes duodénaux ont soulevé la question d'une chimioprévention. Le sulindac est un anti-inflammatoire non stéroïdien qui inhibe la cyclo-oxygénase 2, surexprimée dans les adénomes et les CCR. Le célécoxib (Celebrex) est également utilisé dans cette indication mais aucun n'a l'AMM dans la PAF. Une régression significative du nombre et de la taille des polypes rectaux a été observée sous sulindac après chirurgie conservatrice du rectum sans que le traitement n'ait influencé la transformation maligne des polypes. Les résultats sur les adénomes duodénaux sont contradictoires (les coxibs semblent intéressants). La dose optimale utilisée en prévention, la durée de traitement ainsi que l'impact sur la mortalité par CCR n'ont pas fait l'objet d'études spécifiques. ●

* DUMG Toulouse, université Paul-Sabatier, 31400 Toulouse.
jordan.birebent@wanadoo.fr

Les auteurs déclarent n'avoir aucun lien d'intérêts.

RÉFÉRENCES

– Olschwang S, Monges G. Formes familiales de cancer colorectal. Rev Prat 2010;60:1068-70.
– Buecher B, Laurent-Puig P. Colectomie préventive dans le cancer du côlon héréditaire. Rev Prat 2008;58:1281-5.
– Tonelli F, Valanzano R, Messerini L, Ficari F. Long-term treatment with sulindac in familial adenomatous polyposis: is there an actual efficacy in prevention of rectal cancer? J Surg Oncol 2000;74:15-20.
– Cooper K, Squires H, Carroll C, et al. Chemoprevention of colorectal cancer: systematic review and economic evaluation. Health Technol Assess 2010;14:1-206.

Par Éric de Kerviler, Constance de Margerie-Mellon*

Petits cancers du rein

Chirurgie, techniques ablatives ou surveillance active ?

Le cancer du rein représente 3 % des tumeurs malignes de l'adulte et son incidence en France, en hausse régulière, est évaluée à 11 500 cas par an.[1] On estime qu'environ deux tiers sont actuellement de découverte fortuite à l'occasion d'une imagerie abdominale. Ils sont donc le plus souvent de petite taille (stade localisé T1). Ils affectent dans près de 50 % des des cas des patients de plus de 65 ans,[2] qui ont volontiers des comorbidités, diabète, obésité ou maladie cardiovasculaire. Pour cette population à risque, les options thérapeutiques sont évaluées en réunion de concertation pluridisciplinaire. En cas de petite tumeur sont discutées : une chirurgie élargie ou partielle, la technique envisagée et, le cas échéant, une intervention ablative percutanée, voire une simple surveillance.

Faut-il biopsier ?

L'imagerie permet un certain degré de caractérisation de la tumeur (kystique ou solide, contingent graisseux et calcifications). Cependant, il est souvent nécessaire de faire une biopsie guidée lorsqu'elle est susceptible de modifier la prise en charge.[3] L'étude histologique renseigne sur le type de tumeur et son pronostic. On peut ainsi informer le patient de l'évolution naturelle de sa maladie sans traitement et choisir la meilleure thérapeutique. La biopsie est particulièrement indiquée lorsqu'un traitement conservateur est techniquement difficile, et chez les patients de plus de 75 ans à risque chirurgical ayant une faible espérance de vie ou une fonction rénale altérée. En effet, pour décider d'une surveillance active ou d'une thérapie ablative, il est nécessaire de connaître la nature exacte de la tumeur et son grade.[4] Le taux de complication grave des biopsies est faible, inférieur à 1 %, et la rentabilité diagnostique est d'environ 92 %.[3]

* Service de radiologie, hôpital Saint-Louis, AP-HP, 75010 Paris.
eric.de-kerviler@aphp.fr

Chirurgie : la référence

Le traitement d'une petite tumeur (< 4 cm) chez un patient de moins de 75 ans sans comorbidité notable et avec une bonne espérance de vie est chirurgical.[4] Après 75 ans, une évaluation en oncogériatrie est systématique. En effet, environ un tiers des sujets âgés opérés d'un cancer du rein décèdent dans les 5 ans suivant l'intervention pour une autre raison. Lorsqu'elle est possible, la chirurgie conservatrice (néphrectomie partielle) doit être privilégiée car elle donne les mêmes résultats carcinologiques que la néphrectomie totale en limitant la perte néphronique (fig. 1). Mais c'est un geste délicat avec une morbidité non négligeable, supérieure à celle de la néphrectomie élargie. Concernant la technique, pas de différence en termes de survie spécifique ou de récidive entre la cœliochirurgie vidéo-assistée et la chirurgie ouverte pour les tumeurs inférieures à 4 cm.[5] La robotique, très prometteuse, prend une place importante dans les centres spécialisés. Mais on n'a pas de données oncologiques à long terme.

Techniques ablatives

Elles sont réservées aux cancers du rein localisés inférieurs à 4 cm. La tumeur est exposée directement à la chaleur (radiofréquence et plus récemment micro-ondes) ou au froid (cryothérapie). Indications : petites tumeurs chez un patient âgé, risque chirurgical avec une espérance de vie significative, risque génétique de lésions multiples, tumeurs bilatérales, et enfin rein unique.[4] Ces techniques ne sont pratiquées que dans quelques centres experts.

Radiofréquence

L'application intratumorale de rayonnements électromagnétiques non ionisants de fréquence inférieure à 30 MHz induit une coagulation thermique. Pour cela une ou plusieurs électrodes de radiofréquence (RF) sont mises en place au sein de la tumeur sous guidage scanner. La chaleur rompt les membranes lipidiques et provoque une dénaturation protéique, entraînant la mort cellulaire (nécrose à partir de 50 °C). Au-delà de 105 °C, ébullition, évaporation et carbonisation diminuent la transmission d'énergie et l'efficacité.
La température doit donc être stable, entre 50 et 100 °C. Le taux de succès immédiat dépend de la taille tumorale : en dessous de 3 cm il est proche de 100 % (fig. 2). Survie sans progression à 5 ans : 93,2 %.
Pour les tumeurs centrales, proches du hile et des vaisseaux, la zone concernée est refroidie par le flux sanguin, ce qui limite l'efficacité de la RF. À l'opposé, la graisse rétropéritonéale agit comme un isolant et potentialise le traitement des tumeurs périphériques ou exophytiques.
L'application de micro-ondes (principe proche, mais durée raccourcie et températures supérieures à celles de la RF) est plus récente et délicate (moins de recul).

Cryoablation

Le refroidissement rapide entraîne une mort cellulaire par plusieurs mécanismes : toxicité directe du froid, effet mécanique

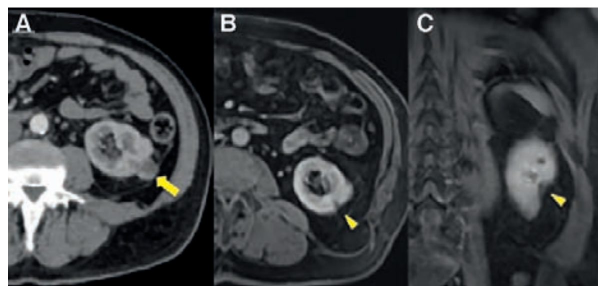


Fig. 1 – Scanner abdominal (A) : petite tumeur exophytique de la corticale externe du rein gauche (flèche). IRM rénale en coupe axiale (B) et coronale (C) 3 ans après néphrectomie partielle. Perte néphronique minimale, petite encoche au niveau de la zone d'exérèse (têtes de flèche).

L'ESSENTIEL

- **La biopsie d'une tumeur rénale** est indiquée si elle est susceptible de modifier le la stratégie thérapeutique.
- **Pour une petite tumeur :** chirurgie en première intention si l'état général le permet.
- **Sinon, un traitement conservateur** (chirurgie partielle ou technique ablative) doit toujours être privilégié.
- **Les petites tumeurs rénales à croissance lente** chez des sujets à risque peuvent bénéficier d'une surveillance active.



Fig. 2 – Petite tumeur du pôle inférieur du rein droit (A). Ablation par RF sous scanner (B). Contrôle par IRM à 2 ans : pas de reliquat tumoral viable (C).

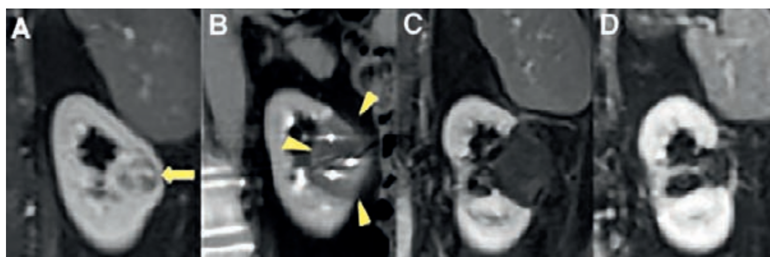


Fig. 3 – Scanner sans injection.
Petite tumeur de 3 cm de la corticale externe du rein gauche (flèche), avec une extension centrale (A). Ablation tumorale par cryothérapie (3 aiguilles) sous scanner. Boule de glace bien visible pendant la procédure (têtes de flèches) (B). Contrôle IRM à J1. Zone d'ablation plus large que le lit tumoral initial (C).
Contrôle IRM à 2 ans. Rétraction de la zone d'ablation avec perte néphronique minime, sans image nodulaire ni prise de contraste suspectes (D).

grâce aux cristaux de glace qui détruisent les membranes et les constituants de la cellule, phénomènes osmotiques les faisant exploser. La nécrose apparaît à des températures inférieures à – 20 °C.

Plusieurs aiguilles (cryosondes) d'un calibre de 17G sont placées dans la tumeur par voie percutanée, guidées par le scanner. La température remonte à mesure que l'on s'éloigne de l'extrémité active de l'aiguille, ce qui nécessite d'en combiner plusieurs pour traiter les lésions les plus grosses. Comme pour la RF, la proximité de vaisseaux peut limiter l'effet de la cryothérapie. À l'extrémité des aiguilles se forme une boule de glace parfaitement visible sur le scanner (fig. 3). Il est très important que la zone traitée dépasse la région tumorale d'au moins 5 mm (marge de sécurité suffisante). Le taux de tumeur résiduelle et de récidive semble moins important après cryoablation (*vs* RF) pour les tumeurs centrales. Avantages : bonne visibilité de la boule de glace et donc de la zone d'ablation pendant la procédure, et meilleure préservation du système collecteur que la RF. Surtout, beaucoup moins douloureuse que la RF, elle est réalisable sous anesthésie locale seule, et à privilégier chez le sujet à risque anesthésique.[6] Survie sans progression à 5 ans : 95,6 %.

Surveillance active

Les tumeurs de moins de 3 cm ont habituellement une évolution lente, croissant de 2 à 3 mm par an. La survie est meilleure et le potentiel métastatique moindre qu'en cas de plus gros cancers. Faut-il traiter (ou pas) un patient âgé, ayant plusieurs comorbidités, qui risque de décéder d'une autre pathologie, ou des complications du traitement de son cancer ? En l'absence de critère morphologique ou histologique, des imageries successives sont l'unique moyen de déterminer la cinétique de croissance et donc le potentiel évolutif d'une tumeur. Chez un sujet à risque en surveillance active, la stabilité d'une lésion dans le temps incite à retarder ou contre-indique un geste chirurgical conservateur ou une technique ablative. Il n'existe aucune donnée actuelle sur la fréquence optimale et la durée des contrôles par imagerie.

Conclusion

Aujourd'hui, il est indispensable d'évaluer le coût global de chaque technique (acte, hospitalisation, soins post-interventionnels, arrêt de travail), ainsi que leurs risques. Les techniques ablatives apparaissent moins onéreuses, même si elles sont mal valorisées. En effet, en France, elles ne sont pas cotées, ce qui limite considérablement leur utilisation. Chaque aiguille vaut environ 1 000 €, et le coût de la procédure n'est en aucun cas couvert par l'acte de scanner interventionnel ou l'hospitalisation d'une nuit sans acte chirurgical. Aucune étude ne compare chirurgie partielle et techniques ablatives. ●

RÉFÉRENCES

1. Rébillard X, Grosclaude P, Leone N, et al. Projection de l'incidence et de la mortalité par cancer urologique en France en 2012. Prog Urol 2013;23 (Suppl 2):S57-65.
2. Luciani LG, Cestari R, Tallarigo C. Incidental renal cell carcinoma-age and stage characterization and clinical implications: study of 1092 patients (1982-1997). Urology 2000;56:58-62.
3. Remzi M, Marberger M. Renal tumor biopsies for evaluation of small renal tumors: why, in whom, and how? Eur Urol 2009;55:359-67.
4. Patard JJ, Baumert H, Bensalah K, et al. Recommandations en onco-urologie 2013 du CCAFU : Cancer du rein. Prog Urol 2013;23(suppl 2):S177-204.
5. Springer C, Hoda MR, Fajkovic H, et al. Laparoscopic vs open partial nephrectomy for T1 renal tumours: evaluation of long-term oncological and functional outcomes in 340 patients. BJU Int 2012; 111:281-8.
6. de Kerviler E, de Margerie-Mellon C, Coffin A, et al. The feasibility of percutaneous renal cryoablation under local anaesthesia. Cardiovasc Intervent Radiol 2015;38:272-7.

Éric de Kerviler déclare être consultant pour Galil Medical.
Constance de Margerie-Mellon déclare n'avoir aucun lien d'intérêts.

LA TRIBUNE

de **Jean-Yves Nau***

Vaccinations : vers la fin de l'obligation ?



FOTOLIA

Préoccupée par *« la méfiance, la défiance même vis-à-vis des vaccins »*, Marisol Touraine a souhaité que se tienne cet automne un débat national sur la vaccination. Cette initiative survient dans un contexte de dysfonctionnement récurrent du système de production et de distribution des vaccins pédiatriques et de résurgence, sous de nouvelles formes, d'appels à la désobéissance vaccinale. Argument : l'offre actuelle ne permet pas de n'administrer aux enfants que les trois vaccins obligatoires. En pratique, les seuls disponibles incluent des valences autres (contre la coqueluche, l'hépatite virale de type B ou certaines formes de méningite).

Sur Internet, un chirurgien conseille aux parents en toute impunité de ne pas faire vacciner leurs enfants contre la diphtérie, la poliomyélite et le tétanos.[1] Il y a quelques semaines, un enfant était hospitalisé (au CHU de Tours) pour tétanos alors même qu'il disposait d'un certificat établissant qu'il était vacciné (donnée contredite par les résultats biologiques). Une information judiciaire et une autre, administrative, ont été ouvertes dans cette affaire qui soulève la question des certificats de complaisance dans notre pays. La vaccination contre la diphtérie, le tétanos et la poliomyélite est, en France, obligatoire, et le fait de s'y soustraire est réprimé par le code de la santé publique : six mois d'emprisonnement et 3750 euros d'amende.

En mars dernier, le Conseil constitutionnel avait jugé que l'obligation vaccinale est bien, en France, conforme *« à l'exigence constitutionnelle de protection de la santé. »*[2] À la suite de ce jugement, Manuel Valls a confié une mission à Sandrine Hurel, députée PS de Seine-Maritime. Cette initiative faisait également suite au premier bilan de l'épidémie de grippe pour laquelle le vaccin recommandé s'était révélé largement inefficace. La mission parlementaire vient d'être prolongée de six mois.

La tâche de la députée comme celle des organisateurs du futur débat n'est pas simple. Elle l'est d'autant moins qu'il leur faut tenir compte de l'avis du Haut Conseil de la santé publique (septembre 2014).[3] Tout en rappelant les vertus sanitaires de la vaccination, le HCSP considère que le maintien ou non de l'obligation vaccinale en population générale *« relève d'un choix sociétal méritant un débat que les autorités doivent organiser »*. Cette institution estime également qu'en cas d'abandon de l'obligation les autorités sanitaires devraient mettre en place *« une forte communication mettant en exergue l'intérêt à vacciner et les risques de la non-vaccination »*. Soit convaincre plutôt que contraindre.

Considérant que le dispositif public de vaccination actuel est *« complexe, illisible et inégalitaire »*, le Haut Conseil recommande donc au gouvernement *« de réorganiser l'offre publique de vaccination sur la base notamment de la gratuité et de la maîtrise des coûts, et de promouvoir les centres publics de vaccination »*. Un retour, en somme, aux dispensaires.

La députée missionnée par le Premier ministre doit quant à elle faire des propositions visant à *« faire évoluer le principe de l'obligation vaccinale »* mais aussi à *« lever les obstacles financiers à la vaccination »*. Elle devra également *« faire des propositions concrètes pour améliorer le taux d'adhésion des Français et des professionnels de santé à la vaccination »*.

Passer de l'obligation à la recommandation soulèverait de nombreuses questions médicales, sanitaires, économiques et politiques. Mais cette évolution permettrait aussi, dans le meilleur des cas, de réhabiliter un geste vaccinal aujourd'hui trop souvent mécanique, mal compris et alimentant de ce fait de nombreuses rumeurs. Geste que Marisol Touraine souhaitait, il y a peu encore, voir pratiqué dans les pharmacies d'officine. Ce projet n'est plus d'actualité. ●

1. http://www.professeur-joyeux.com/dtpolio-que-faire-pour-la-rentree-de-septembre/
2. Décision n° 2015-458 QPC du 20 mars 2015 - Époux L. [Obligation de vaccination] » : http://www.conseil-constitutionnel.fr/conseil-constitutionnel/francais/les-decisions/acces-par-date/decisions-depuis-1959/2015/2015-458-qpc/communique-de-presse.143459.html
3. Politique vaccinale et obligation vaccinale en population générale. http://www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=455

Pour en savoir plus : Gaudelus J, de Pontual L. Refus vaccinal. Rev Prat Med Gen 2015;29:329-33.

* Jean-Yves Nau est journaliste, chroniqueur médical sur Slate.fr et auteur du blog Journalisme et santé publique
jeanyvesnau.com

Piqûre d'insecte : que faire ?

Par **Aurore Hamelin**[1], **Hafida Gaouar**[1], **Catherine Pecquet**[1], **Angèle Soria**[1-3]
1. Service de dermatologie et allergologie, hôpital Tenon, AP-HP, 75020 Paris. 2. Sorbonne Universités, UPMC université Paris-6.
3. Inserm U1135, Cimi-Paris, Paris. **angele.soria@aphp.fr**

Première cause de dermatose du voyageur[1] et 3e motif de consultation au retour de voyage après les troubles gastro-intestinaux et les infections respiratoires basses et hautes.

Hyménoptères

Guêpe, abeille, frelon, bourdon.

Manifestations cliniques :
– papule œdémateuse et érythémateuse disparaissant en quelques heures ;
– réactions locorégionales immédiates (30 min) ou parfois semi-retardées (quelques heures) : œdème douloureux et prurigineux (fig. 1) parfois > 10 cm de diamètre, pouvant s'étendre jusqu'à 2 articulations, parfois > 24 heures ;
– réactions anaphylactiques, dans l'heure qui suit la piqûre : 4 stades de gravité (tableau 1).



Fig. 1 – Réaction locale après piqûre de bourdon.

Tests cutanés et/ou IgE spécifiques au venin de l'espèce en cause : positifs dans 30 à 80 % des cas.

Après une réaction locorégionale ou généralisée, le risque de survenue d'une manifestation systémique lors d'une nouvelle piqûre est de 5-15 % et de 40-60 % respectivement.

Réactions systémiques

Traitement d'urgence :
– antihistaminiques, par voie orale ou injectable, associés à l'adrénaline intramusculaire si choc anaphylactique (EpiPen ou Anapen 0,30 mg/0,3 mL, à renouveler à 15 min si besoin) ;
– corticoïdes par voie générale : pas de place en 1re intention (action retardée) mais intérêt pour éviter la pérennisation de la réaction ;
– si possible, doser la tryptase sérique entre 30 min et 2 h après le début des symptômes pour confirmer la réaction anaphylactique et à 24 h pour s'assurer de sa normalisation et éliminer une mastocytose.

Adresser le patient à un allergologue spécialisé, pour tests cutanés et dosage d'IgE spécifiques.

TABLEAU 1 — CLASSIFICATION DE MÜLLER

Stade	Signes cliniques
I	Urticaire généralisée, prurit, sensation de malaise général et d'anxiété
II	Stade I + au moins 2 des symptômes suivants : angiœdème, oppression thoracique, douleurs abdominales, nausées, diarrhée
III	Stade II + au moins 2 des symptômes suivants : dyspnée, dysphagie, dysphonie, sibilants, stridor laryngé, confusion, impression de mort imminente
IV	Stade III + au moins 2 des symptômes suivants : hypotension, collapsus cardiovasculaire, perte de connaissance, détresse respiratoire

Immunothérapie spécifique ou désensibilisation :
– indiquée si réaction systémique grave (stades III et IV), ou légère à modérée avec facteurs de risque de réaction sévère lors d'une prochaine piqûre (tableau 2) ou degré d'exposition élevé aux hyménoptères avec un bilan allergologique positif (IgE spécifiques et/ou tests cutanés) ;
– induit une tolérance, évitant la survenue d'une anaphylaxie potentiellement mortelle ;
– plusieurs protocoles possibles : augmentation rapide des doses sur un ou plusieurs jours, puis rappels mensuels pendant 3 à 5 ans et parfois à vie en cas de mastocytose.

Réactions locorégionales

Antihistaminique per os (1 à 2 cp/j) + dermocorticoïde de classe forte type dipropionate de bétaméthasone (Diprosone) 2 x/j.

Si atteinte articulaire : corticothérapie orale courte.

Pas d'immunothérapie spécifique (recherche des IgE spécifiques ou tests cutanés non nécessaires).

Ne pas prescrire un stylo autoinjectable d'adrénaline (source d'anxiété et de conduites

TABLEAU 2 — FACTEURS DE RISQUE DE RÉACTIONS ANAPHYLACTIQUES SÉVÈRES

Antécédents de réaction sévère (avec symptômes cardiovasculaires ou respiratoires)
Sujet âgé
Type d'insecte (abeille, frelons européen et asiatique)
Comorbidité cardiovasculaire ou asthme
Traitement par bêtabloquant
Mastocytose ou tryptase de base élevée



Fig. 2 – Piqûres de moustiques à 5 jours. Fig. 3 – Morsures groupées de punaises de lit.

d'évitement alors que le risque de réaction systémique en cas de réexposition est faible).

Moustiques[2]

Substances analgésiques, anticoagulantes et immunomodulatrices contenues dans la salive.
Le plus souvent : nuisance liée au prurit.
Risque de transmission vectorielle et plus rarement de surinfection.

Réactions locales inflammatoires ou loco-régionales étendues non allergiques par activation et dégranulation des mastocytes :
- trop souvent confondues avec des allergies ;
- d'importance variable : papule érythémateuse centrée par un point pouvant être vésiculeux et prurit plus ou moins intense (fig. 2) ou, plus rarement, volumineux œdèmes inflammatoires ;
- lésions prolongées de prurigo si grattage intensif ;
- chez l'enfant, aspect de prurigo bulleux fréquent ;
- prise en charge : dermocorticoïde de classe forte (Diprosone 2 x/j) + antihistaminique per os (1 à 2 cp/j) ; si impétiginisé : désinfection locale + antibiotique topique type acide fusidique (Fucidine crème 2 x/j pendant 10 jours), voire systémique (type pristinamycine, Pyostacine, actif sur staphylocoque doré et streptocoque).

Réactions allergiques d'hypersensibilité immédiate :
- exceptionnelles, mais peut-être sous-estimées ;
- réaction locorégionale importante associée (dans l'heure suivant la piqûre) à : urticaire généralisée, angiœdème, bronchospasme ou choc anaphylactique (impliquant IgE, IgG et lymphocytes T), surtout chez les patients atteints de mastocytose ;[3] asthmes et rhino-conjonctivites allergiques (seraient dus à l'inhalation d'allergènes libérés par les moustiques dans l'air) ;
- en cas d'anaphylaxie : adresser le patient à un centre spécialisé.

Si réactions inhabituelles retardées sévères avec des lésions œdémateuses, bulleuses, ou ecchymotiques prolongées aux points de piqûre, etc., rechercher systématiquement une immunodépression : VIH, lymphomes ou lymphoproliférations parfois liés au virus Epstein-Barr.

Immunothérapie (utilisant des extraits de moustiques) : pour les réactions locales immédiates ou retardées importantes avec rhinite => bénéfice obtenu après 18 mois[4] mais non consensuelle et non réalisée en routine clinique.

Prévention : mesures de protection et éviction classiques, en particulier chez les voyageurs ou les sujets à risque de réaction importante.

Punaises de lit[5]

Cimex lectularius est en pleine expansion : sa salive contient des protéines et des molécules non protidiques agissant sur les macrophages, capables d'induire une réponse inflammatoire.

Lésions cutanées très prurigineuses apparaissant de façon retardée après la morsure et siégeant sur les zones découvertes :
- en général, macules érythémateuses ou papules œdémateuses centrées par une vésicule ou une croûte au point de morsure, survenant quelques heures à plusieurs jours après la piqûre, persistant quelques jours ;
- souvent regroupées par 3 ou plus (fig. 3) ou disposées de façon linéaire, pouvant être profuses et mimer une urticaire ;
- parfois bulles volumineuses 24 h après les morsures accompagnées de signes généraux.

Prise en charge :
- en cas de prurit intense : dermocorticoïde (type Diprosone 2 x/j) + antihistaminique per os (1 à 2 cp/j);
- si aspect impétiginisé : désinfection locale et antibiotique topique (Fucidine 2 x/j) ou systémique (type Pyostacine).

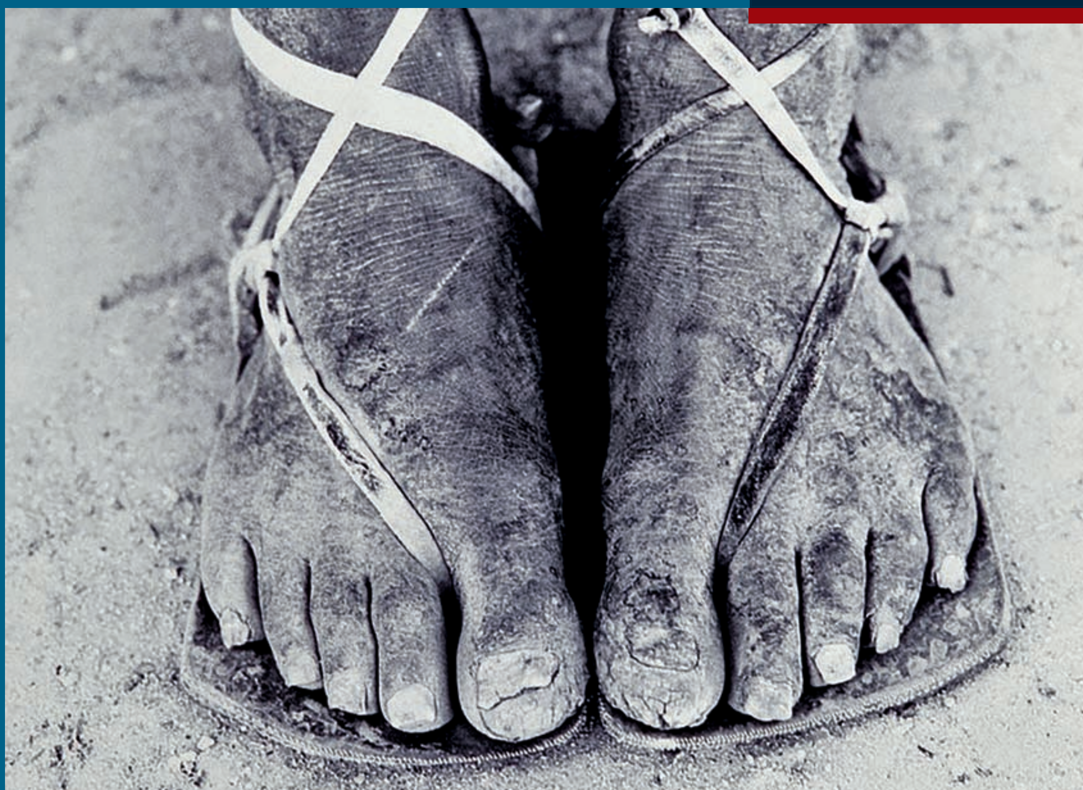
Un seul cas de réaction possiblement anaphylactique rapporté dans la littérature ; mise en évidence d'IgE et IgG anti-*Cimex lectularius* chez des adultes exposés régulièrement.

Si infestation du domicile, éradication difficile => faire appel à des entreprises spécialisées +++ ●

RÉFÉRENCES

1. Krishna MT, et al. Diagnosis and management of hymenoptera venom allergy: BSACI guidelines. Clin Exp Allergy 2011;41:1201-20.
2. Cantillo JF, et al. Immunological aspects of the immune response induced by mosquito allergens. Int Arch Allergy Immunol 2014;165:271-82.
3. Reiter N, et al. Anaphylaxis caused by mosquito allergy in systemic mastocytosis. Lancet 2013;382:1380.
4. Ariano R, Panzani RC. Efficacy and safety of specific immunotherapy to mosquito bites. Eur Ann Allergy Clin Immunol 2004;36:131-8.
5. Goddard J, deShazo R. Bed bugs (Cimex lectularius) and clinical consequences of their bites. JAMA 2009;301:1358-66.

L'auteur déclare participer ou avoir participé à des interventions ponctuelles pour Novartis.



SOMMAIRE

Par **Guillemette Beaudonnet, Céline Labeyrie, Cécile Cauquil, Marie Théaudin, David Adams**
Centre de référence national des neuropathies amyloïdes familiales et autres neuropathies périphériques rares (NNERF), CHU Bicêtre, 94275 Le Kremlin-Bicêtre Cedex. **guillemette.beaudonnet@aphp.fr**

POLYNEUROPATHIES PÉRIPHÉRIQUES

Environ 10 à 20 % sont de cause indéterminée.

Les neuropathies périphériques comprennent l'ensemble des affections touchant le système nerveux périphérique sensitif et moteur : les racines rachidiennes, les plexus, les troncs nerveux et neurones sensitifs.[1] Elles concernent près de 8 % des sujets âgés de plus de 55 ans.[2] Parmi les différentes catégories, les polyneuropathies périphériques distales symétriques (PDS) sont de loin les plus fréquentes. Elles sont diffuses et touchent initialement les pieds. Elles sont le plus souvent purement sensitives, parfois sensitivo-motrices. Le mécanisme en cause est axonal, par opposition à démyélinisant. La structure primitivement atteinte est l'axone du neurone sensitif. Les anomalies du transport axonal entre le corps cellulaire situé dans les ganglions rachidiens et la distalité de l'axone mènent à une dégénérescence rétrograde ; les fibres les plus longues et les plus fines sont les plus sensibles, d'où une atteinte distale et sensitive prédominante et ascendante.

L'examen clinique est crucial pour s'assurer qu'il s'agit bien d'une PDS. Le diagnostic positif et étiologique peut être facilement posé par le médecin généraliste après une mini-enquête, la principale cause étant le diabète.

Il faut s'assurer qu'il ne s'agit pas d'une autre catégorie de neuropathie périphérique (mononévrite, mononeuropathie multiple – anciennement multinévrite –, polyradiculonévrite, neuropathie motrice pure) qui justifie d'emblée un avis spécialisé auprès d'un neurologue libéral ou hospitalier, voire en centre de référence de maladies neuromusculaires rares ou de neuropathies périphériques rares. Il en existe dix répartis en métropole et dans les DOM-TOM dans le cadre de la filière des maladies neuromusculaires (FILNEMUS).

INTERROGER ET EXAMINER

Trois questions principales : quand ont débuté les premiers signes ? De quoi se plaint le patient ? Quelle est la topographie des troubles ?

Savoir si les troubles durent depuis des jours, mois, voire années est fondamental. Dans la

majorité des PDS, ils datent de plusieurs mois ; on se méfiera de manifestations récentes apparues depuis quelques jours ou semaines.

Les plaintes sont le plus souvent uniquement sensitives dans la PDS : paresthésies (sensation de fourmillement, de picotement) ou douleurs neurogènes ou neuropathiques (sensation de brûlure, de décharges électriques…). On s'inquiétera d'un autre type de neuropathie si le patient se plaint de faiblesse des membres inférieurs, de fatigabilité, de troubles de l'équilibre, de difficultés gestuelles.

La topographie des troubles est généralement distale aux 2 pieds, touchant les orteils, les avant-pieds, puis les pieds seuls jusqu'aux chevilles ou remontant jusqu'à mi-mollet en chaussettes. Ils sont apparus de manière synchrone et symétrique. S'ils ont concerné d'abord les mains, ou un seul pied, ou encore les pieds de manière asynchrone, il faut suspecter une autre neuropathie.

Les réflexes ostéotendineux (ROT) sont très informatifs car, dans la majorité des polyneuropathies distales symétriques, seuls les achilléens sont abolis ; dans les polyradiculonévrites chroniques, ils sont abolis ou diminués de façon diffuse.

Pour confirmer l'absence de déficit moteur, on s'assure que le patient se lève sans difficulté d'un siège sans l'aide des bras (absence de déficit moteur proximal), peut marcher sur la pointe des pieds et les talons (absence de déficit moteur distal). Un testing segmentaire des groupes musculaires peut être fait si besoin, en commençant par l'extenseur propre du gros orteil.

On étudie les sensibilités superficielle (tact fin et thermoalgique) et proprioceptive. Chez un patient en décubitus yeux fermés, on recherche à l'aide d'un mouchoir puis d'une aiguille une hypoesthésie ou anesthésie douloureuse aux gros orteils puis aux pieds ; on teste la pallesthésie des orteils au diapason (sensibilité proprioceptive), le sens de position du gros orteil ; puis on recherche un signe de Romberg (patient debout pieds joints, chutes ou oscillations à l'occlusion des yeux).

TABLEAU 1	CLASSIFICATION DES NEUROPATHIES PÉRIPHÉRIQUES
Polyneuropathie	• Symptômes et signes bilatéraux et symétriques, à prédominance distale, touchant d'abord les membres inférieurs, puis les membres supérieurs • Atteinte à prédominance motrice ou sensitive
Mononeuropathie et mononeuropathie multiple (multinévrite)	• Atteinte focale, touchant un ou plusieurs troncs nerveux, survenant le plus souvent de façon aiguë • Les troncs nerveux sont généralement touchés les uns après les autres • Mécanismes surtout compressifs ou ischémiques (vascularites)
Polyradiculonévrite	• Neuropathie inflammatoire, par définition le plus souvent démyélinisante • Troncs nerveux touchés sur toute leur longueur (y compris les racines) • Déficit volontiers symétrique, atteinte proximale caractéristique mais inconstante • Vitesses de conduction nerveuse ralenties et présence de blocs de conduction (quasi pathognomonique) • Installation aiguë (par convention, moins de 1 mois entre le début et le déficit maximal) = syndrome de Guillain-Barré • Installation plus lente = polyradiculonévrite chronique
Neuronopathie sensitive	• Atteinte du corps cellulaire du neurone sensitif dans le ganglion rachidien postérieur (l'axone dégénère secondairement) • Atteinte sensitive pure, souvent asymétrique • Ataxie, douleurs neuropathiques et atteinte possible du système nerveux autonome

DIAGNOSTICS DIFFÉRENTIELS

Le premier est une atteinte centrale, en particulier médullaire, devant une plainte des membres inférieurs. Éléments évocateurs : un syndrome pyramidal des membres inférieurs (marqué par des réflexes vifs mais surtout diffusés), un signe de Babinski (généralement bilatéral), des troubles sensitifs superficiels distincts ne concernant pas seulement les pieds mais l'ensemble des membres inférieurs et le tronc tant antérieur que postérieur (niveau sensitif). Il peut s'agir alors d'une compression médullaire, d'une myélite inflammatoire ou d'une carence en vitamine B12. L'IRM médullaire s'impose.

Cause rhumatologique : en cas de troubles sensitifs subjectifs des membres inférieurs, l'association de lombalgies, d'anomalies de la marche avec claudication douloureuse, de radiculalgies fait évoquer un rétrécissement pathologique du canal lombaire. À l'examen, les réflexes sont souvent abolis aux membres inférieurs, les troubles sensitifs superficiels discrets.

Arthrose de hanche ou de genou sont plus faciles à identifier : douleurs articulaires en station debout s'accentuant à la marche sans troubles sensitifs ni moteurs.

Enfin, l'artériopathie se manifeste par une claudication douloureuse (douleur des mollets) chez un patient ayant en général des facteurs de risque cardiovasculaire connus (tabac notamment).

QUELLE POLYNEUROPATHIE ?

S'il s'agit d'une PDS, les troubles sensitifs subjectifs ont concerné initialement les orteils, puis les avant-pieds, simultanément. Ils se sont étendus progressivement vers le haut gagnant l'ensemble du pied jusqu'aux chevilles, puis remontant à mi-mollets, etc. Objectivement, l'examen peut retrouver des troubles sensitifs superficiels – dits en chaussettes – à la piqûre, une abolition des réflexes achilléens, et généralement aucun déficit moteur. Parfois à ce stade : discrets troubles proprioceptifs distaux sans réelle ataxie à la marche. Des troubles végétatifs, exceptionnels, orientent vers le diabète ou l'amylose.

Il ne s'agit pas d'une PDS ou polyneuropathie longueur-dépendante si les troubles neurologiques ont débuté aux mains, à un pied, aux pieds non simultanément. Dans ces cas-là, sont à discuter :

polyradiculonévrite, mononeuropathie, mononeuropathie multiple, neuronopathie sensitive et neuropathies à petites fibres (tableau 1).

Mononeuropathies multiples

Elles sont caractérisées par l'atteinte de plusieurs troncs nerveux, pouvant concerner aux membres inférieurs, par ordre de fréquence décroissante : le sciatique poplité externe (SPE), le sciatique poplité interne ; aux membres supérieurs : l'ulnaire, le radial ou le médian.

Le déficit est classiquement sensitivomoteur avec des troubles sensitifs subjectifs et objectifs sur un territoire cutané limité de la main ou du pied (dos du pied pour le SPE ; bord interne de la main et 2 derniers doigts pour l'ulnaire).

Il peut exister un déficit moteur touchant certains groupes musculaires (releveur de pied pour le SPE, interosseux pour l'ulnaire).

Il s'y associe parfois une abolition d'un ROT. Dans les formes classiques, on se retrouve alors devant une neuropathie cliniquement et/ou électriquement sensitivomotrice asymétrique. Plusieurs causes sont à envisager (encadré 1).

Polyradiculonévrites

L'atteinte est également sensitivomotrice, mais beaucoup plus diffuse aux 4 membres ; le déficit moteur est souvent aussi bien proximal que distal, globalement symétrique ; les troubles sensitifs n'ont pas de répartition longueur-dépendante (subjectifs, ils sont apparus simultanément aux 4 extrémités).

Les troubles sensitifs objectifs superficiels sont souvent discrets et l'atteinte proprioceptive prédomine (apallesthésie distale, erreurs du sens de position du gros orteil, signe de Romberg positif). Il existe une abolition diffuse des ROT.

La forme aiguë (d'apparition en quelques jours) correspond au syndrome de Guillain-Barré, neuropathie périphérique urgente. D'autres évoluant sur plusieurs semaines, voire mois ou années (polyradiculonévrites chroniques), sont d'aggravation progressive (diagnostic parfois difficile et retardé) ou par poussées. Elles sont souvent idiopathiques mais il faut écarter des causes potentiellement curables : POEMS, paranéoplasique, sarcoïdose, Sjögren, neuropathie héréditaire...

Neuronopathies sensitives

Aussi appelées ganglionopathies par atteinte du corps cellulaire du neurone sensitif dans le ganglion rachidien postérieur, elles correspondent à une atteinte sensitive pure prédominante de la sensibilité profonde, se traduisant par une ataxie et des troubles de la marche majorés par l'obscurité.

La distribution peut être symétrique ou non, longueur-dépendante ou non. Les ROT peuvent être présents ou abolis. Les étiologies sont variées : paranéoplasique, métabolique, médicamenteuse ou génétique. Il est important de diagnostiquer précocement une forme paranéoplasique pour traiter le cancer et la neuropathie.

Neuropathies des petites fibres

Elles sont de diagnostic différentiel parfois difficile avec les autres syndromes douloureux diffus (fibromyalgies ou patients fonctionnels).[3]

La clinique est sensitive pure, les douleurs sont de type neuropathique (brûlures, allodynie). La topographie peut être longueur-dépendante ou non, symétrique ou non. Par définition, la force et la proprioception sont normales, les ROT conservés et l'électromyogramme est normal.

Le diagnostic repose sur un questionnaire de symptômes spécifiques (DN4 positif si score ≥ 4, encadré 2) et sur les résultats de la biopsie cutanée par punch démontrant la raréfaction de densité de fibres nerveuses intra-épidermiques.

1. Causes de mononeuropathie multiple

Évolution aiguë ou subaiguë

- Vascularites systémiques primitives ou secondaires :
  . périartérite noueuse, maladie de Churg et Strauss
  . lupus érythémateux aigu disséminé
  . polyarthrite rhumatoïde
- Cryoglobulinémie (éventuellement associée à une hépatite C)
- Diabète
- Infections :
  . VIH
  . borrélioses (maladie de Lyme)
- Lymphomes malins, très rarement cancers solides
- Sarcoïdose

Évolution chronique

- Neuropathies motrices multifocales avec blocs de conduction
- Neuropathie héréditaire avec sensibilité à la pression
- Lèpre

2. Questionnaire DN4

Répondez aux questions en cochant une seule case pour chaque item.

Interrogatoire du patient

1. La douleur a-t-elle une ou plusieurs des caractéristiques suivantes ?

	oui	non
1. Brûlure	❏	❏
2. Sensation de froid douloureux	❏	❏
3. Décharges électriques	❏	❏

2. La douleur est-elle associée dans la même région à un ou plusieurs des symptômes suivants ?

	oui	non
4. Fourmillements	❏	❏
5. Picotements	❏	❏
6. Engourdissement	❏	❏
7. Démangeaisons	❏	❏

Examen du patient

3. La douleur est-elle localisée dans un territoire où l'examen met en évidence :

	oui	non
8. Hypoesthésie au tact	❏	❏
9. Hypoesthésie à la piqûre	❏	❏

4. La douleur est-elle provoquée ou augmentée par :

	oui	non
10. Le frottement	❏	❏

Quand adresser au spécialiste ?

La grande majorité des PDS sont d'origine métabolique (diabète, éthylo-carentielle…) ou toxiques médicamenteuses. Leur diagnostic est donc facile après l'enquête initiale. Elles sont en général de bon pronostic à condition d'arrêter le toxique responsable ou bien de contrôler au mieux le diabète (régression parfois incomplète en plusieurs mois).

On doit s'inquiéter si la PDS est évolutive, s'aggravant régulièrement, sans facteur étiologique retrouvé au terme du premier bilan, et entraînant un retentissement fonctionnel. Des explorations plus poussées et spécialisées s'imposent (tableau 2).

En cause : d'abord le diabète, l'intolérance glucidique, mais aussi des maladies systémiques, syndrome de Sjögren et sarcoïdose, et des affections héréditaires touchant des gènes codant pour des canaux sodiques. La prise en charge symptomatique est souvent difficile. Elle repose sur des traitements locaux (patch de lidocaïne), des antidépresseurs (tricycliques) ou des antiépileptiques (prégabaline ou gabapentine). En 2e intention, l'intervention d'un centre de lutte contre la douleur peut être nécessaire, avec recours si besoin à des patch de capsaïcine et des traitements non médicamenteux (TENS, sophrologie, hypnose…).

Neuropathies motrices pures

Elles sont rares, le diagnostic différentiel principal est la maladie dégénérative du motoneurone (sclérose latérale amyotrophique) qui engage le pronostic fonctionnel et vital. Elles nécessitent un bilan en centre spécialisé avec un électromyogramme approfondi à la recherche d'arguments pour des étiologies curables : polyradiculonévrites chroniques motrices, neuropathies motrices avec blocs de conduction (dysimmunitaires).

PDS : QUEL BILAN MINIMAL ?

L'enquête est simple. Elle porte sur les antécédents médicaux particuliers et les facteurs de risque de neuropathie. Pour les antécédents : diabète ancien de type de 1 ou 2, cancer, insuffisance rénale sévère. Parmi les facteurs de risque : intoxication alcoolique chronique avec dénutrition et donc carence vitaminique, exposition à des neurotoxiques au premier rang desquels certaines chimiothérapies, traitements antirétroviraux comme les analogues nucléosidiques et quelques antibiotiques en prise prolongée (encadré 3).

Le bilan biologique comporte au minimum : glycémie à jeun, TSH, NFS, VGM, γGT, transaminases, créatininémie plus débit de filtration glomérulaire, protéine C réactive ou VS, selon la HAS.[4]

Les recommandations de l'Académie américaine de neurologie sont différentes avec en premier lieu : glycémie à jeun, vitamine B12, immunofixation des protéines sériques à la recherche d'une gammapathie monoclonale ; ces 2 derniers examens étant à notre avis indispensables. Un test d'hyperglycémie provoquée peut être si besoin réalisé pour écarter une intolérance glucidique.[5]

FAUT-IL DEMANDER UN EMG ?

L'électroneuromyogramme (EMG) est l'examen de première intention quand on suspecte une neuropathie périphérique : il fait le diagnostic positif d'atteinte des grosses fibres, confirme ou non la topographie, précise le mécanisme sous-jacent et évalue la sévérité de la maladie.

Il ne renseigne que sur le fonctionnement des fibres myélinisées de gros calibre, motrices et sensitives profondes ; il est normal dans une neuropathie des petites fibres. Il confirme (ou non) la topographie longueur dépendante et peut être superposable à la clinique, notamment dans les PDS, ou s'en détacher, ce qui fera évoquer un autre diagnostic.

Schématiquement, une neuropathie démyélinisante (polyradiculonévrite aigüe et chronique, neuropathie héréditaire) se traduit surtout par une réduction des vitesses de conduction éventuellement accompagnée de blocs de conduction ou d'aspects de dispersion temporelle des potentiels.

Au contraire, dans une neuropathie axonale (PDS, neuronopathie sensitive, multinévrite par vascularite nécrosante…), on observe généralement une diminution d'amplitude des potentiels moteurs et sensitifs, avec un relatif respect des vitesses de conduction.

L'examen évalue la sévérité électrique de la neuropathie et peut mettre en évidence une dissociation électroclinique (EMG plus sévère ou au contraire moins anormal que ne le laisserait suspecter la clinique) qui peut orienter le bilan.

Dans certains cas, il précise aussi le caractère évolutif ou chronique grâce à la détection musculaire à l'aiguille (on introduit dans le muscle à étudier

3. Principaux médicaments responsables de PDS

Chimiothérapie

Sels de platine : cisplatine, oxaliplatine (Eloxatine)

Alcaloïdes de la pervenche : vincristine (Oncovin), vinblastine (Velbe)

Taxanes : paclitaxel (Taxol), docétaxel (Taxotere)
Thalidomide, lénalidomide (Revlimid), bortézomib (Velcade)

Anti-infectieux

Analogues nucléosidiques, ddC, ddI, d4T
Métronidazole (Flagyl), Isoniazide, Nitrofurantoïne

Autres : Vitamine B6*

** Pyridoxine aux doses supérieures à 50 mg/j sur des périodes prolongées.*

une aiguille de petit calibre pour enregistrer les activités musculaires spontanées – de repos – et lors d'efforts de contraction volontaire, explorant ainsi un éventuel dysfonctionnement des axones moteurs). Toutefois, la répétition de l'examen, si possible par le même examinateur, est le meilleur moyen d'avoir une notion d'évolutivité.

En pratique, l'EMG prend entre 45 et 60 minutes, étudie en général au moins 2 nerfs moteurs et 2 nerfs sensitifs par membre lors de la stimulo-détection, et nécessite, lors de la détection à l'aiguille, la collaboration du patient qui doit faire une contraction musculaire volontaire. Il est de réalisation et d'interprétation difficiles en cas d'œdème ou de troubles trophiques.

En cas de PDS, il met en évidence une baisse des amplitudes sensitives des membres inférieurs exclusivement ou de façon prédominante, avec des anomalies sensitives plus marquées que l'éventuelle discrète atteinte motrice, sans altération des vitesses de conduction nerveuse et sans argument pour un processus très actif.

En cas neuropathie aiguë, si les délais d'obtention d'un EMG sont trop longs, il ne faut pas hésiter à adresser directement le patient en service spécialisé pour une prise en charge rapide.

Y A-T-IL DES URGENCES ?

Les neuropathies d'installation rapide (en quelques jours) nécessitent un bilan urgent et un traitement adapté. Il s'agit des polyradiculonévrites aiguës ou syndrome de Guillain-Barré, des mononeuropathies (uniques ou multiples), des neuropathies ataxiantes aiguës.

La survenue rapidement progressive de difficultés à la marche par faiblesse des membres inférieurs associée à des paresthésies ascendantes des extrémités doit faire suspecter le diagnostic de Guillain-Barré, de même que l'atteinte concomitante de nerfs crâniens, notamment le facial (VII). L'examen montre le plus souvent un déficit moteur avec diminution ou abolition diffuse des réflexes (pas de niveau sensitif médullaire, ni de Babinski). C'est une urgence.

Une hospitalisation est nécessaire pour confirmer le diagnostic par ponction lombaire, EMG, et écarter d'autres diagnostics (méningoradiculite, compression médullaire, myasthénie) ; débuter un traitement et surveiller en milieu spécialisé compte tenu du risque de tétraplégie, de troubles de déglutition et d'insuffisance respiratoire aiguë.

Les mononeuropathies et mononeuropathies multiples peuvent se manifester par la survenue rapide d'un déficit moteur d'un pied ou d'une main, parfois en contexte douloureux. Il peut s'agir d'une vascularite nerveuse (encadré 1). On adresse le patient en milieu neurologique spécialisé pour obtenir très rapidement un électromyogramme, confirmer l'atteinte tronculaire axonale, faire le bilan biologique adéquat et discuter une biopsie neuromusculaire apportant la preuve histologique de vascularite pour débuter les corticoïdes à fortes doses.

TABLEAU 2 QUELS SIGNES DOIVENT ALERTER ?

	Non inquiétants	Inquiétants
Topographie des premiers symptômes	Aux 2 pieds synchrones symétriques	Aux mains, à 1 main à 1 pied
Ancienneté des troubles		
Jours	–	+++
Mois	+	++
Années	+++	+
Gêne fonctionnelle		
Troubles de la marche, de l'équilibre, difficultés gestuelles	–	+
Douleurs intenses	–	+
Examen clinique		
Déficit moteur	–	+
Marche sur les pointes possible	+	–
Marche sur les talons possible	+	–
Troubles proprioceptifs	–	+
Romberg	–	+
Antécédents ou facteurs de risque	Diabète ancien, cause éthylocarentielle Médicaments : chimiothérapie	Aucun
Signes généraux		
Amaigrissement > 5 kg	–	++

TABLEAU 3 PRINCIPALES ÉTIOLOGIES ET TRAITEMENT DES PDS

Étiologie	Risques	Pronostic vital	Traitement étiologique
Diabète	Troubles trophiques (maux perforants, ostéite, amputation…) Dysautonomie : - cardiovasculaire - génitosphinctérienne - digestive		Contrôle optimal du diabète
Éthylocarentielle	Sévérité, parfois pseudosyndrome de Guillain-Barré Association syndrome de Gayet-Wernicke, de Korsakoff		Sevrage alcoolique Addictologie Vitaminothérapie B1-B6 Renutrition
Médicamenteuse	Ataxie membres inférieurs et supérieurs (cisplatine, oxaliplatine)		Arrêt suffisamment précoce de chimiothérapie
Neuropathie amyloïde type AL	Pandysautonomie Tétraparésie, perte de locomotion Altération de l'état général Atteinte cardiaque (syncope, insuffisance)	2 ans	Chimiothérapie
Familiale à transthyrétine (TTR)	Pandysautonomie Tétraparésie, perte de locomotion Atteinte cardiaque (syncope, insuffisance)	7-10 ans	Transplantation hépatique, tafamidis, blocage de la synthèse hépatique de TTR, protéine mutée délétère
Vascularite nécrosante	Systémique Atteinte motrice		Corticoïdes
Sarcoïdose	Atteinte sensitivomotrice		Corticoïdes
Sjögren	Ataxie		Corticoïdes
Lèpre	Troubles trophiques Contamination de l'entourage		Polychimiothérapie

L'essentiel

Vérifier qu'il s'agit d'une polyneuropathie distale symétrique longueur-dépendante (PDS) à prédominance sensitive (figure ci-dessous).

Repérer les causes classiques : diabète ancien, médicaments, éthylo-carentielle, insuffisance rénale terminale.

Prescrire une biologie simple : glycémie à jeun, vitamine B12, recherche de gammapathie monoclonale (électrophorèse des protides et immunofixation), NFS (VGM), gammaGT, CRP-VS.

Adresser le patient à un neurologue spécialisé en maladies neuromusculaires ou à une équipe spécialisée :

1. **en urgence si neuropathie aiguë** s'installant en quelques jours : déficit moteur proximal et paresthésies ascendantes pour le syndrome de Guillain-Barré, atteinte rapide de plusieurs troncs sensitivomoteurs ± douloureux pour la mononeuropathie multiple, troubles sensitifs avec trouble de l'équilibre ± douloureux pour la neuronopathie sensitive ;
2. **en présence de troubles de la marche,** de l'équilibre, douleurs invalidantes, formes paralysantes, rapidité d'installation en quelques semaines, neuropathies non distales symétriques.

Objectif : compléter l'enquête étiologique, nommer une éventuelle maladie, discuter d'un traitement spécifique, voire symptomatique.

Les neuronopathies sensitives aiguës responsables de troubles sensitifs extensifs des membres avec atteinte de l'équilibre par ataxie proprioceptive justifient des explorations complémentaires rapides (EMG pour caractériser une atteinte axonale sensitive, PL). Elles sont liées à une lésion inflammatoire des ganglions rachidiens postérieurs peut-être en rapport avec un cancer (paranéoplasique). Un traitement adapté doit être proposé pour éviter une atteinte irréversible et invalidante.

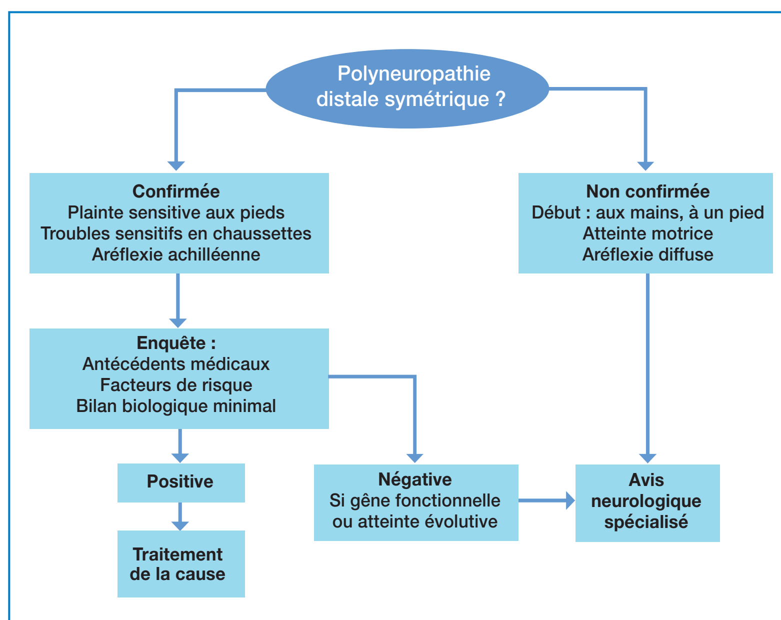


Figure – Conduite à tenir devant une suspicion de polyneuropathie périphérique.

DES TRAITEMENTS SPÉCIFIQUES ?

Les causes de neuropathie périphérique sont très nombreuses ; l'évolution, le pronostic et la sévérité sont très variables d'une étiologie à l'autre.
Il est important d'identifier (et de supprimer) la cause ou le facteur causal pour éviter que la neuropathie s'aggrave, et qu'elle s'accompagne de troubles fonctionnels, parfois irréversibles.
Certaines neuropathies se limitent à de simples paresthésies sans la moindre gêne fonctionnelle ; d'autres, à l'extrême, provoquent des atteintes sensitives et/ou motrices sévères, s'associent à une dysautonomie et engagent le pronostic vital, telles que les neuropathies amyloïdes.
Le traitement peut être le simple arrêt d'un médicament neurotoxique, un sevrage éthylique, une supplémentation vitaminique (tableau 3). Parfois, il est plus spécifique : corticothérapie pour des neuropathies inflammatoires (vascularite, sarcoïdose, Sjögren), chimiothérapie pour l'amylose AL ou médicaments anti-amyloïdes TTR (dont le tafamidis) pour les amyloses héréditaires. ●

RÉFÉRENCES

1. England JD, Asbury AK. Peripheral neuropathy. Lancet 2004;363:2151-61.
2. Martyn CN, Hughes RA. Epidemiology of peripheral neuropathy. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1997;62:310-8.
3. Lauria G, Merkies IS, Faber CG. Small fibre neuropathy. Curr Opin Neurol 2012;25:542-9.
4. HAS. Prise en charge diagnostique des neuropathies périphériques (polyneuropathies et mononeuropathies multiples). Synthèse des recommandations professionnelles. Mai 2007.
5. England JD, Gronseth GS, Franklin G, et al.; American Academy of Neurology. Practice Parameter: evaluation of distal symmetric polyneuropathy: role of laboratory and genetic testing (an evidence-based review). Report of the American Academy of Neurology, American Association of Neuromuscular and Electrodiagnostic Medicine, and American Academy of Physical Medicine and Rehabilitation. Neurology 2009;72:185-92.

Guillemette Beaudonnet déclare participer ou avoir participé à des interventions ponctuelles (essais cliniques et travaux scientifiques) pour Alnylam.

Céline Labeyrie déclare n'avoir aucun lien d'intérêts.

Cécile Cauquil déclare participer ou avoir participé à des essais cliniques pour CSL Behring, Alnylam, à des actions de formation pour Pfizer, LFB et avoir été prise en charge lors de congrès par CSL, Behring, LFB.

Marie Théaudin déclare participer ou avoir participé à des interventions ponctuelles (conférences, actions de formation) pour LFB Biomédicaments.

David Adams déclare participer ou avoir participé à des interventions ponctuelles pour Alnylam, ISIS (essais cliniques) et Pfizer (conférences, colloques, actions de formation).



Par **Alice Maudet**,
trésorière de l'association de moyens de l'ISNAR-IMG.
publication@isnar-img.com – www.isnar-img.com

60 secondes : prêt ? Partez !

En avril 2013, à l'initiative des élus, se déroulait dans le Pays de Fougères (35) un forum à l'installation pour favoriser la venue de nouveaux médecins. Suite à cet événement et pour promouvoir la région dans son ensemble, l'agence régionale de santé (ARS) Bretagne a cherché un concept innovant pour rassembler les internes et les professionnels de santé.
C'est ainsi que le premier « *Généraliste dating* » s'est tenu le samedi 13 juin 2015. Reprenant les codes du *speed dating*, ce nouveau type de rendez-vous organisé par l'ARS et de nombreux partenaires locaux permettait de faire connaître son village ou son cabinet et de tenter d'y attirer un médecin généraliste !



24 vidéos alléchantes

Afin de présenter leurs projets, des médecins, des kinésithérapeutes ou encore des maires ont réalisé des vidéos d'une minute environ, présentant, le plus souvent avec humour, leur environnement professionnel. Soit un investissement notable en termes de temps, d'idées et de réalisation… et l'occasion dans certaines villes de faire participer la population à cet exercice de promotion du territoire !
Les objectifs étaient multiples :
- pour un médecin généraliste, chercher un remplaçant ou un successeur à qui confier sa patientèle, anticiper le départ en retraite d'un collègue ;
- pour un élu, proposer à un MG de s'installer dans sa commune.

Les vidéos pouvaient montrer l'ensemble des types d'exercice, mais tous les participants présentaient une pratique libérale de la médecine générale. Parmi eux, quelques maisons de santé pluridisciplinaires, plusieurs cabinets pluriprofessionnels et des cabinets médicaux de groupes ont joué le jeu, de même que quelques cabinets individuels.

Objectif ultime : l'installation

Après la diffusion des vidéos, les échanges se sont poursuivis sur chacun des stands tenus par un élu et un professionnel de santé. Les questions des internes portaient sur la structure, l'exercice, la dynamique locale de santé ou l'existence d'un projet de soins collectif.
Les élus locaux, eux, informaient et rassuraient sur les infrastructures des différentes régions, apportant des réponses concrètes aux problématiques des internes : possibilité d'un emploi pour un conjoint, proximité d'une crèche ou d'une école pour les enfants.
En parallèle, les partenaires institutionnels – Urssaf*, Caisse primaire d'assurance maladie, Conseil de l'Ordre des médecins… – étaient présents pour répondre aux questions des futurs médecins généralistes quant aux formalités administratives liées à l'installation.

Quel retour des internes ?

Les commentaires étaient positifs : « *Le format est original et amusant* » ; « *Les vidéos sont une bonne introduction pour se diriger vers les stands et entamer le dialogue avec les médecins et représentants des villes* » ; « *Un échange direct permet de se faire une idée précise des relations au sein du cabinet ou de la maison de santé, de l'existence d'un projet commun* » ; « *Ce format dynamique pourrait se poursuivre avec une réflexion sur les obstacles à l'installation* ».
Tous ont souhaité à l'unanimité que l'action soit reconduite. Mais pour la majorité des vingt-cinq internes présents ce jour-là, l'installation est encore un projet lointain !

Et les professionnels de santé ?

Si le faible nombre d'internes ou jeunes remplaçants a pu décevoir certains médecins, cela n'a pas empêché le dialogue. L'évaluation prochaine des questionnaires de satisfaction permettra de savoir si ces échanges ont été féconds et se sont poursuivis. Du côté des intervenants, l'enthousiasme est général comme en témoignent les nombreuses vidéos déjà tournées et envoyées en vue de la seconde édition !

Quelle suite ?

Le jeudi 8 octobre 2015, une deuxième session est organisée à Brest. Pour Semiya Thouir, référente installation de l'ARS Bretagne, cette initiative a permis de mettre sa région en vitrine. Elle souhaite que la prochaine édition de ce « *Généraliste dating* » soit une nouvelle occasion, pour les jeunes médecins, de réfléchir aux modalités de leur futur exercice et d'en discuter avec leurs aînés. ●

** Union de recouvrement des cotisations de la Sécurité sociale et d'allocations familiales.*

Par **Naji Khayath, Frédéric de Blay***

Phénotypes de l'asthme

Les identifier permettrait de mieux adapter le traitement.

L'asthme est une maladie hétérogène constituée de phénotypes distincts qui répondent à des physiopathologies et des modes évolutifs différents… Chez l'enfant de moins de 5 ans, ils sont surtout cliniques ; 4 à 6 groupes se distinguent par l'âge de début des symptômes, leur sévérité et les antécédents d'atopie personnelle et familiale.[1]

Tout ce qui siffle…

On distingue ainsi des siffleurs précoces et des siffleurs tardifs. Les facteurs de risque de survenue précoce de sibilants sont le tabagisme maternel, la présence de frères ou sœurs plus âgés, et le placement en crèche avant l'âge de 1 an.

Par ailleurs, on différencie des **siffleurs transitoires et persistants**. La persistance de la maladie durant l'enfance est favorisée principalement par le terrain atopique personnel, le début tardif des symptômes, les antécédents familiaux d'asthme, la prématurité et les conditions socio-économiques défavorables.

L'identification des asthmes sévères (par la fréquence des exacerbations, la gravité des crises et l'importance de l'obstruction bronchique) est capitale pour la pratique clinique mais elle est rendue difficile par la variabilité de la maladie. Des formes particulières dites instables prennent le caractère d'asthmes légers bien contrôlés entrecoupés de crises d'asthme aigu grave paroxystiques.

L'asthme sévère de l'enfant est volontiers allergique avec une multisensibilisation, une élévation du NO exhalé et différentes manifestations atopiques, telles que la rhinite ou la dermatite atopique. D'autres facteurs de risque retrouvés sont l'atopie biparentale et une hyperéosinophilie > 470 éléments/mm^3.[1]

Quatre cohortes longitudinales

À Melbourne, 346 sujets (répartis en 4 groupes selon l'importance des symptômes et 1 témoin) ont été suivis par intervalle de 7 ans jusqu'à l'âge de 50 ans. Le risque relatif de persistance à l'âge adulte est surtout associé à la sévérité de l'asthme de l'enfant et à un moindre degré à un rhume des foins ou au sexe féminin. L'obstruction bronchique semble quant à elle fixée durant l'enfance puisque le taux de déclin du VEMS à l'âge adulte est identique dans tous les groupes.[2]

Tous les enfants nés en Angleterre, Écosse et pays de Galles la semaine du 3 au 9 mars 1958 ont été étudiés jusqu'à l'âge de 42 ans. Comparativement aux adultes n'ayant jamais sifflé dans l'enfance, ceux qui avaient eu des épisodes de sibilants à l'âge tendre avaient significativement plus de risque d'en avoir encore à 42 ans.[3] De plus, lorsque des sibilants étaient recensés avant l'âge de 23 ans, l'obstruction bronchique était plus importante à l'âge adulte.

Dans une cohorte néo-zélandaise, 1 129 enfants ont été suivis pendant 26 ans après la naissance. Une hyperréactivité bronchique à l'âge de 9 ans multipliait par 4 le risque relatif de persistance et par 7 celui de récidive. Des tests cutanés positifs aux acariens et la survenue précoce de sibilants étaient aussi associés à plus de persistance. Les siffleurs persistants avaient un rapport VEMS/CVF abaissé mais son évolution n'était pas différente de celle des sujets n'ayant jamais sifflé. Une multisensibilisation notamment aux acariens et aux allergènes de chat, un taux d'éosinophile et d'IgE élevés favorisaient le risque d'hospitalisation.[3]

À Tucson en Arizona, parmi 1 246 enfants nés entre 1980 et 1984, 20 % étaient des siffleurs précoces transitoires (avant 3 ans mais pas après 6 ans) et chez eux le tabagisme maternel était plus fréquent. Les siffleurs précoces persistants (14 %) avaient le VEMS le plus bas à l'âge de 6 ans. Asthme maternel, élévation des IgE totales

TABLEAU CARACTÉRISTIQUES DES PHÉNOTYPES DE WENZEL

	Histoire naturelle	Caractéristiques	Biologie	Réponse au traitement
Allergique précoce	Précoce Modéré à sévère	Atopie Symptômes allergiques	IgE spécifiques, cytokines Th2, épaississement bronchique	Corticosensible, biothérapies ciblant Th2
Éosinophilique tardif	Âge adulte Souvent sévère	Sinusite Moins allergique	Corticorésistant, éosinophilie, IL-5	Sensible aux anti-IL-5 et antileucotriènes, corticorésistant
Induit par l'exercice	Modéré	Intermittent à l'exercice	Activation mastocytes, cytokines Th2, leucotriènes	Sensible aux agonistes β-2, antileucotriènes et anti-IL-9
Lié à l'obésité	Âge adulte	Sexe féminin ++, HRB non prouvée, très symptomatique	Stress oxydatif, pas de marqueur Th2	Sensible à la perte de poids, aux antioxydants
Neutrophilique		VEMS bas, distension thoracique	Neutrophiles dans l'expectoration, IL-8, voie Th17	Sensible aux macrolides

* Pôle de pathologie thoracique, Nouvel Hôpital civil ; fédération hospitalo-universitaire OMICARE, université de Strasbourg, 67091 Strasbourg Cedex.
frederic.deblay@chru-strabourg.fr

L'ESSENTIEL

- ➜ **Les asthmes allergiques sévères** sont à risque de persistance.
- ➜ **La fonction respiratoire est fixée durant les premières années,** son déclin est ensuite indépendant de la persistance de la maladie.
- ➜ **Un asthme atopique précoce** est associé avec une altération de la fonction respiratoire chez le jeune adulte.
- ➜ **Les asthmes éosinophiliques tardifs,** neutrophiliques et liés à l'obésité sont des formes de l'adulte.
- ➜ **Les phénotypes de l'asthme** pourraient guider les indications des nouvelles biothérapies.

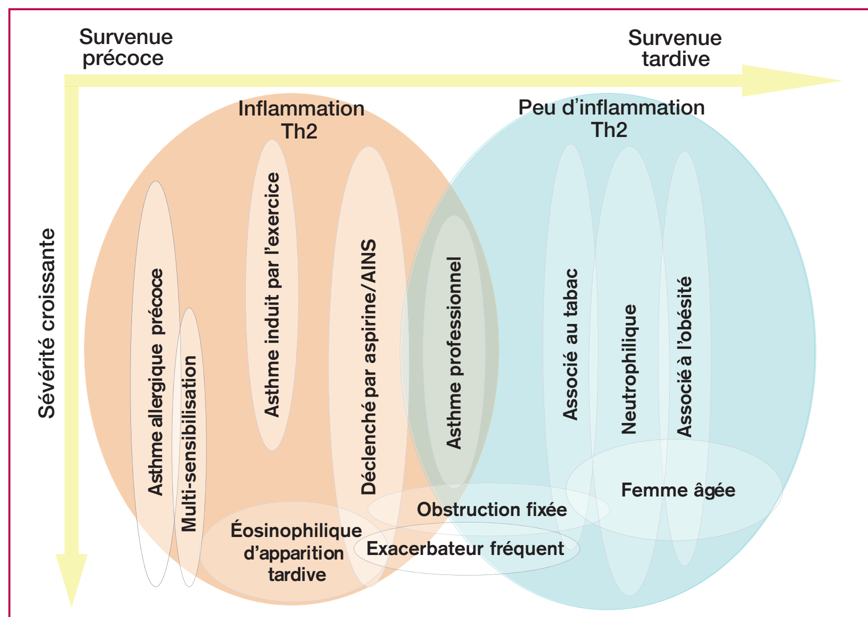


Figure – Phénotypes de l'asthme, selon S.E. Wenzel.

et positivité des prick-tests étaient associés aux phénotypes siffleurs tardifs (15 %, premier sifflement après 3 ans) et persistants. À l'âge de 22 ans, les asthmatiques qui avaient sifflé tôt dans l'enfance avaient un rapport VEMS/CVF plus bas que les autres.[3]

Ainsi, ce sont surtout les asthmes allergiques sévères qui sont à risque de persistance. De plus, la fonction respiratoire semble fixée dans les premières années de vie et un asthme atopique précoce est associé avec une fonction respiratoire altérée chez le jeune adulte prédisposant au développement de pathologies pulmonaires chroniques obstructives.

Chez l'adulte

Les asthmes dits allergiques sont fortement dépendants de la voie Th2 impliquant de manière prépondérante les IgE et les éosinophiles. Ceux dits non allergiques ont un phénotype inflammatoire différent, faisant intervenir les lymphocytes Th17 et les neutrophiles. Au sein de ces entités, on peut distinguer diverses formes cliniques selon la gravité (sévérité et/ou fréquence des exacerbations, degré d'obstruction, résistance au traitement), l'âge d'apparition, le facteur déclenchant (allergènes per-annuels, saisonniers, irritants, exercice physique), le terrain (obèses, personnes âgées, femmes enceintes). Wenzel les a classé selon 3 axes majeurs : asthme fortement Th2 ou non, sévérité et âge d'apparition (figure) et 5 catégories (tableau).[4] Ainsi, l'asthme allergique précoce dont les formes sévères sont souvent sensibles à l'omalizumab (anti-IgE) pourrait bénéficier des biothérapies Th2 anti-Il-5 (mepolizumab), Il-4 ou Il-13, en cours d'essais cliniques. L'asthme éosinophilique tardif volontiers corticorésistant serait la cible des anti-Il-5. L'asthme neutrophilique pourrait bénéficier de macrolides au long cours. Enfin, 2 catégories à part : l'asthme induit par l'exercice, souvent peu sévère, sensible aux agonistes bêta-2 et aux anti-leucotriènes, et celui lié à l'obésité, plutôt très symptomatique, mais dont l'hyperréactivité bronchique n'est pas bien comprise. Son traitement repose surtout sur la perte de poids importante (éventuellement à l'aide de la chirurgie bariatrique).

Toutefois, cette classification est soumise à la variabilité de l'asthme au cours de la vie et à l'influence de facteurs environnementaux tels que le tabagisme actif et passif, le statut hormonal et les infections bactériennes et virales.

Prévenir l'asthme ?

Comment influer sur le développement de l'asthme du jeune enfant et éventuellement réduire sa persistance ?

En prévention primaire, l'environnement fermier traditionnel semble être protecteur à long terme (théorie hygiéniste). En prévention secondaire (chez le sujet sensibilisé), l'éviction allergénique n'a pas montré son efficacité. En prévention tertiaire (sujet siffleur/asthmatique), l'éviction ciblée d'un allergène a peu d'intérêt. En revanche, des mesures d'éviction globale (literie, sol, végétation, ventilation) mises en place par des conseillers en environnement amélioreraient le contrôle de l'asthme sur une période de 2 ans.[5] Des études prolongées n'ont pas encore été menées.

L'immunothérapie spécifique (désensibilisation) réduit à long terme la pollinose aux graminées et préviendrait l'apparition de nouvelles sensibilisations mais son effet à long terme est à évaluer de manière plus précise dans l'asthme.

Dans un futur proche on peut espérer que des biothérapies pourront moduler le système immunitaire. ●

RÉFÉRENCES

1. Dutau G, Lavaud F. Les phénotypes de l'asthme de l'enfant. Rev Fr Allergol 2013;53:S33-S38.
2. Tai A, Tran H, Roberts M, et al. Outcomes of childhood asthma to the age of 50 years. J Allergy Clin Immunol 2014;133:1572-8.e3.
3. Grad R, Morgan WJ. Long-term outcomes of early-onset wheeze and asthma. J Allergy Clin Immunol 2012;130:299-307.
4. Wenzel SE. Asthma phenotypes: the evolution from clinical to molecular approaches. Nat Med 2012;18:716-25.
5. de Blay F, Barnig C, Ott M. House dust mite control measures for asthma. Allergy 2009;64:1404.

N. Khayath déclare n'avoir aucun lien d'intérêts. F. de Blay déclare participer ou avoir participé à des interventions ponctuelles pour ALK, Amgen, Anergis, AstraZeneca, Boehringer, Circassia, GSK, MEDA Pharma, Novartis, Roche, Sanofi, Stallergenes Labs.

Par Aurélien Sutra Del Galy, Sylvain Thepot*

Syndromes myélodysplasiques

Des objectifs thérapeutiques en fonction du risque évolutif de la maladie.

Les syndromes myélodysplasiques (SMD) sont un groupe hétérogène de pathologies de la moelle osseuse caractérisées par un trouble de maturation des précurseurs médullaires responsable d'une hématopoïèse inefficace (cytopénies) et d'un risque de transformation en leucémie aiguë. L'âge médian au diagnostic est autour de 70 ans. Leur incidence globale est de 3 à 6 pour 100 000 personnes par an mais elles représentent 15 à 20% des étiologies des anémies du sujet âgé.[1]

Le plus souvent, les causes ne sont pas connues ; cependant, les SMD peuvent survenir après traitement d'un cancer antérieur (chimiothérapie, radiothérapie) ou une exposition prolongée à des hydrocarbures aromatiques comme le benzène (maladies professionnelles). Le premier signe d'appel est la découverte d'une ou plusieurs cytopénies (anémie dans 80 % des cas) sur l'hémogramme.

Bilan initial

Il doit comporter un hémogramme avec le taux de réticulocytes et l'analyse du frottis sanguin. Le myélogramme fait le diagnostic en montrant une moelle habituellement riche, avec de la dysplasie (pouvant toucher les 3 lignées : granuleuse, rouge, plaquettaire) et donne le pourcentage de blastes (pour évaluer le risque évolutif). Le caryotype médullaire, qui met en évidence des anomalies chromosomiques dans 50 % des cas, est indispensable pour le diagnostic et l'établissement des scores pronostiques.

Un bilan martial, vitaminique, rénal, inflammatoire, thyroïdien est nécessaire pour éliminer les diagnostics différentiels ou une cause supplémentaire d'anémie. La ferritinémie est dosée lors de l'initiation du support transfusionnel et dans le suivi de l'hémosidérose transfusionnelle. Le typage HLA est réalisé chez les malades pouvant bénéficier d'une allogreffe.

Nombre et profondeur des cytopénies, pourcentage des blastes médullaires et anomalies génétiques sont pris en compte dans le score pronostique de référence, l'IPSS.[2] Il distingue les patients à faible risque (score faible et intermédiaire I) de ceux à fort risque (score intermédiaire II et élevé). Sa version récemment révisée (IPSS-R)[3] donne plus de poids à la cytogénétique. L'AMM des traitements disponibles est cependant basée sur l'IPSS.

Stratégie thérapeutique

Les objectifs diffèrent selon le pronostic :
- faible risque évolutif : traiter les cytopénies (notamment l'anémie) pour améliorer la qualité de vie (transfusions, agent stimulant l'érythropoïèse) ;
- fort risque évolutif : ralentir l'évolution vers la leucémie aiguë et augmenter l'espérance de vie (agent hypométhylant, allogreffe de moelle).

Myélodysplasie de faible risque

Si les cytopénies sont modérées ou asymptomatiques, l'abstention thérapeutique est proposée. On ne les corrige que lorsqu'elles ont un impact clinique.

Pour traiter l'anémie, on utilise un agent stimulant de l'érythropoïèse (ASE : érythropoïétine recombinante ou ses analogues comme Aranesp, Néorecormon, Eprex) à forte dose, afin de limiter les transfusions globulaires. Les EPO n'ont pas encore d'AMM dans cette indication mais leurs prescriptions sont couvertes par un protocole thérapeutique temporaire. Une évaluation est réalisée au bout de 12 semaines ; le traitement est ajusté pour maintenir l'hémoglobine entre 10 et 12 g/dL.

Cependant, la durée médiane de réponse est de 2 ans et après échec, la prise en charge repose sur les transfusions érythrocytaires ayant comme objectif de maintenir un taux d'hémoglobine satisfaisant.

Le lénalidomide (Revlimid) a obtenu une AMM en cas d'échec des ASE chez les patients porteurs d'une délétion du bras court du chromosome 5 (del5q). Ce traitement per os doit être surveillé étroitement (aggravation initiale des autres cytopénies, risque thrombotique et tératogène).

En cas de neutropénie, le G-CSF (*Granulocyte-Colony Stimulating Factor*) au long cours n'a pas démontré d'efficacité significative en termes de diminution du risque infectieux et de survie. Il peut être proposé pour de courtes durées lors d'épisodes infectieux

Physiopathologie des SMD

Un trouble de maturation des précurseurs médullaires cause une hématopoïèse inefficace, ce qui explique les cytopénies observées dans le sang alors que la moelle est riche. Conséquences : anémie, neutropénie ou thrombopénie, isolées ou combinées, responsables des principaux symptômes ou complications.

Le trouble de maturation explique également les anomalies morphologiques observées au niveau de la moelle, regroupées sous le terme de dysplasie (critère diagnostique). Par ailleurs, le clone anormal peut acquérir d'autres mutations induisant sa prolifération : l'expansion de ces cellules immatures, appelées « blastes » (photo) est corrélée à la sévérité de la maladie, pouvant évoluer vers une leucémie aiguë myéloïde (20 % de blastes).

* Service des maladies du sang,
CHU d'Angers, 49933 Angers Cedex.
sylvain.thepot@chu-angers.fr

L'ESSENTIEL

- ➜ **Le traitement des SMD** dépend de leur risque évolutif, défini par le score IPSS.
- ➜ **Chez un certain nombre de malades à faible risque,** la transfusion est le seul traitement possible après échec de l'érythropoïétine ; Revlimid a une AMM dans les syndromes del5q.
- ➜ **L'azacitidine est le traitement de choix** des patients de haut risque non allogreffable ou en attente d'un donneur.
- ➜ **L'allogreffe** doit toujours être envisagée chez le sujet jeune (moins de 70 ans).

graves associés à une neutropénie très profonde.

Enfin, des androgènes (Nilevar) peuvent être utilisés pour traiter la thrombopénie, mais n'induisent que 30 % de réponses plaquettaires. Les analogues du récepteur de la thrombopoïétine (TPO, Revolade, Nplate) n'ont pas encore l'AMM dans cette indication.

Myélodysplasie de haut risque

L'allogreffe de cellules souches hématopoïétiques peut être proposée aux patients les plus jeunes (moins de 70 ans) à haut risque, si un donneur est disponible, en l'absence de contre-indication. À noter que, en cas de score IPSS intermédiaire I, sa réalisation se discute au cas par cas en fonction de la sévérité des cytopénies et de la blastose médullaire.

Si la greffe n'est pas envisageable, l'azacitidine (AZA), agent hypométhylant, est le traitement de 1re ligne. Cette molécule a amélioré la survie en comparaison aux autres traitements standard (Aracytine à faible dose, chimiothérapie intensive ou soins de support).[4] Il est recommandé de l'administrer pendant 7 j tous les 28 j (voie sous-cutanée), jusqu'à réévolution. Son action est lente et les réponses ne sont souvent observées qu'après 4 voire 6 cycles : amélioration des cytopénies, baisse de la blastose et diminution des besoins transfusionnels (90 % des réponses sont obtenues durant les 6 premiers cycles). Le taux de réponse reste cependant modéré (30-40 %) et des essais cliniques évaluent l'adjonction de nouvelles molécules (lénalinomide, histone déacétylase, anthracycline...). Il faut surveiller l'hémogramme pour dépister l'aggravation des cytopénies liée à l'AZA et prendre en charge les complications, notamment infectieuses. Après échec de ce traitement ou rechute, le pronostic devient extrêmement sombre, avec une médiane de survie de 5,6 mois. En l'absence de seconde ligne standard, il faut inclure le patient dans un protocole clinique. L'AZA peut être prescrite avant greffe, dans l'attente d'un donneur compatible.

TABLEAU SCORE IPSS

Points	0	0,5	1	1,5	2
Blastose médullaire (%)	< 5	5-10	-	11-20	21-30
Caryotype	Favorable : -Y, del 5q, del 20q isolées, normal	Intermédiaire : autres	Défavorable : complexe, anomalies du 7		
Cytopénies*	0 ou 1	2 ou 3			

** Définies par PNN < 1,8 G/L ; plaquettes < 100 G/L ; Hb < 10 g/dL.*

Sous-groupe	Score	Médiane de survie (années)
Faible	0	5,7
Intermédiaire I	0,5-1	3,5
Intermédiaire II	1,5-2	1,2
Élevé	> 2	0,4

La chimiothérapie intensive a des indications de plus en plus restreintes et concerne surtout des patients jeunes (< 60-65 ans) ayant une blastose médullaire élevée ou en augmentation rapide avec une cytogénétique normale. Elle peut aussi être utilisée pour réduire la blastose avant allogreffe. La rémission complète est obtenue dans 40 à 60 % des cas chez le sujet jeune mais est de courte durée au prix d'une toxicité non négligeable. Elle ne doit pas être réalisée chez les personnes âgées ou en cas de cytogénétique défavorable.

Quand transfuser ?

Les transfusions érythrocytaires et plaquettaires sont souvent nécessaires durant le suivi des patients. Selon l'Ansm, la HAS et la Société française d'hématologie, les premières sont recommandées en cas d'hémoglobine < 8 g/dL (culots érythrocytaires) et les deuxièmes en cas de syndrome hémorragique ou si le taux de plaquettes < 20 G/L en cours de traitement (*par ex.* par AZA, Vidaza). La surcharge en fer étant toxique pour le cœur, le foie et les glandes endocrines, un traitement chélateur est discuté chez les patients :

- polytransfusés (plus de 20 concentrés érythrocytaires), ayant une ferritinémie élevée et un relativement bon pronostic (IPSS faible ou intermédiaire I) ;
- à haut risque, si un traitement pouvant modifier le cours de la maladie est disponible ;
- susceptibles de recevoir une allogreffe, une ferritinémie > 1 000 ng/mL étant associée à une augmentation de la mortalité liée à la transplantation.

Le déférasirox (Exjade) par voie orale est préféré à la déféroxamine parentérale (Desféral), à moins de vouloir obtenir une réduction rapide de la surcharge en fer. ●

RÉFÉRENCES

1. Guralnik JM, Eisenstaedt RS, Ferrucci L, et al. Prevalence of anemia in persons 65 years and older in the United States: evidence for a high rate of unexplained anemia. Blood 2004;104:2263-8.
2. Greenberg P, Cox C, LeBeau MM, et al. International scoring system for evaluating prognosis in myelodysplastic syndromes. Blood 1997;89:2079-88.
3. Greenberg PL, Tuechler H, Schanz J, et al. Revised international prognostic scoring system for myelodysplastic syndromes. Blood 2012;120: 2454-65.
4. Fenaux P, Mufti GJ, Hellstrom-Lindberg E, et al. Efficacy of azacitidine compared with that of conventional care regimens in the treatment of higher-risk myelodysplastic syndromes: a randomised, open-label, phase III study. Lancet Oncol 2009;10:223-32.

LIENS UTILES

- Association Connaître et combattre les myélodysplasies : www.myelodysplasies.org
- Groupe francophone des myélodysplasies : www.gfmgroup.org

A. Sutra Del Galy déclare n'avoir aucun lien d'intérêts. S. Thépot déclare participer ou avoir participé à des interventions ponctuelles pour Celgene, Novartis, Janssen et avoir été pris en charge lors de congrès par Celgene, Novartis, Roche, Janssen.



Par **Francine Chassoux**
Unité d'épileptologie clinique chirurgicale,
centre hospitalier Sainte-Anne, 75014 Paris.
f.chassoux@ch-sainte-anne.fr

Épilepsie au long cours

Quelles conséquences cognitives et psychiatriques ?

L'épilepsie touche environ 500 000 personnes en France. Les crises peuvent être traitées efficacement chez une majorité de patients avec un ou plusieurs médicaments, au prix d'effets secondaires faibles ou modérés. Cependant, dans 20 à 30 % des cas, l'épilepsie est pharmacorésistante et invalidante. Les malades qui ne sont pas complètement équilibrés par le traitement ont un risque accru de difficultés cognitives, troubles émotionnels et désordres psychiatriques, qui compromettent la scolarité, l'insertion socioprofessionnelle et la qualité de vie.

Troubles cognitifs

Plusieurs facteurs peuvent influencer le profil cognitif : type de syndrome épileptique, étiologie, âge de début et durée de la maladie, localisation et latéralisation de la lésion cérébrale causale (quand elle existe), réponse aux traitements et impact de ces derniers sur la cognition, niveau d'éducation.

Les épilepsies partielles, et en particulier celles qui affectent le lobe temporal, sont les plus résistantes au traitement. Environ 70 % des patients ont des troubles de la mémoire et 30 % ont un quotient intellectuel (QI) inférieur à la norme. Lorsque la maladie survient précocement chez le jeune enfant, les crises interfèrent avec le développement cérébral et entraînent des retards spécifiques d'acquisition ou intellectuels globaux. Toutefois, au cours de la maturation cérébrale, les processus de plasticité permettent la mise en place de réseaux neuro-anatomiques compensatoires. Ainsi, ces patients peuvent avoir une représentation atypique de certaines fonctions telles que le langage ou la mémoire, en rapport avec une réorganisation au sein du même hémisphère ou de l'hémisphère controlatéral.[1] Ces phénomènes permettent de compenser partiellement les troubles occasionnés par l'épilepsie. En revanche, si l'apparition des crises est tardive sur un cerveau mature, la plasticité cérébrale est moindre et les troubles observés à l'âge adulte concernent des fonctions acquises, susceptibles de se détériorer. Les atteintes de la mémoire épisodique sont fréquentes dans l'épilepsie du lobe temporal. Si le foyer épileptique est latéralisé à gauche, les sujets ont un déficit marqué dans le domaine verbal. Situé à droite, ils ont des difficultés au plan visuo-spatial. La consolidation mnésique et le rappel des événements à long terme sont les processus les plus altérés. Difficultés de dénomination, déficit perceptif, troubles de l'attention et des fonctions exécutives sont possibles.

Selon les études longitudinales, le profil cognitif est établi dès le début de la maladie et se caractérise par un déficit mnésique, intellectuel et/ou de langage ; ensuite, les fonctions cognitives évoluent suivant une courbe parallèle à celle des sujets sains, sans que les performances n'atteignent le seuil de normalité, ce qui va à l'encontre d'un processus progressif et accéléré de type démentiel.[2] Cependant, les patients dont la maladie est ancienne ont aussi des déficits dans de nombreux domaines neuropsychologiques. Leur effet cumulatif s'accroît ainsi avec la durée de la maladie.

Évaluation

L'examen neuropsychologique objective les troubles et détermine leur caractère global ou sélectif. La mise en évidence d'un déficit focal peut contribuer à mieux caractériser le syndrome épileptique, identifier une organisation cognitive atypique de certaines fonctions ou rapporter à l'épilepsie certains troubles comportementaux qui peuvent être présents dès le début de la maladie, voire la précéder. Cet examen doit être précoce (dès le diagnostic), afin d'orienter rapidement les patients vers une évaluation cognitive approfondie si nécessaire.[3] En outre, il sert de référence pour le suivi et la surveillance des traitements.

Latéralité manuelle, efficience intellectuelle avec mesure du QI (calculé à l'aide de la WAIS chez l'adulte ou WISC

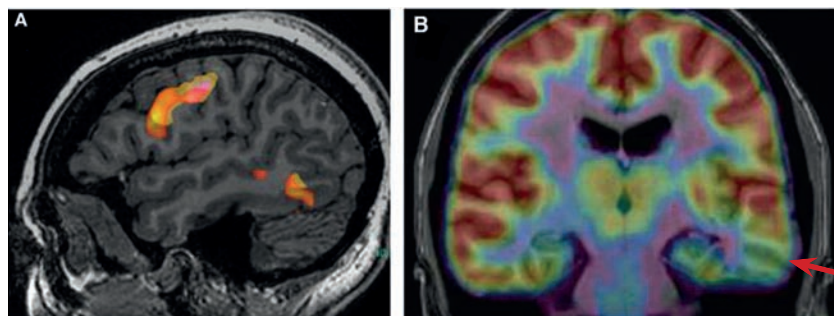


Figure – Épilepsie temporale. A : IRM fonctionnelle pour le langage : activations frontales et temporales inférieures gauches. B : tomographie par émission de positons (TEP) fusionnée à l'IRM : hypométabolisme temporal gauche (hémisphère gauche à droite de l'image).

L'ESSENTIEL

- **Les complications cognitives et psychiatriques s'observent principalement** dans l'épilepsie partielle pharmacorésistante.
- **Le bilan neuropsychologique** objective les troubles et permet de suivre l'évolution.
- **Troubles des apprentissages, de la mémoire et de l'humeur** sont fréquents.
- **Certains traitements peuvent les aggraver** et doivent être évités ou limités.
- **Les antidépresseurs sont recommandés** en cas d'état dépressif avéré.

chez l'enfant), mémoire épisodique et sémantique, langage oral et écrit, capacités visuo-spatiales, attention, fonctions exécutives et praxiques sont évalués par des tests spécifiques. Ce bilan peut être complété par des autoquestionnaires qui apprécient la mémoire subjective, la dépression, l'anxiété et la qualité de vie, à l'aide d'échelles standardisées. En cas de troubles objectivés, des prises en charge spécifiques peuvent être proposées.

En complément, l'imagerie morphologique et fonctionnelle est l'outil de choix pour l'investigation du fonctionnement cognitif, en particulier avant un traitement chirurgical (figure).

TABLEAU EFFETS PSYCHO-COGNITIFS DES MÉDICAMENTS ANTIÉPILEPTIQUES

	Thymorégulateur Psychostimulant	Troubles cognitifs	Dépression Irritabilité	Troubles du comportement Psychoses
Carbamazépine	X			
Acide valproïque	X			
Phénobarbital		X	X	X
Phénytoïne		X		
Éthosuximide				X
Vigabatrin				X
Lamotrigine	X			
Lévétiracétam			X	
Topiramate		X	X	X
Zonisamide		X	X	
Lacosamide				X
Pérampanel				X

Rôle des médicaments

La plupart des traitements ont un effet sédatif plus ou moins marqué pouvant altérer le fonctionnement cognitif. Le phénobarbital et la phénytoïne, responsables d'une lenteur de l'idéation, voire d'une « viscosité » mentale, ont été pratiquement abandonnés. D'autres molécules plus récentes telles que le topiramate sont susceptibles d'induire des troubles de langage et de mémoire, alors que les benzodiazépines aggravent les difficultés attentionnelles et mnésiques. L'effet est d'autant plus marqué que les doses sont élevées et en cas de polythérapie. Certains traitements peuvent causer des troubles de l'humeur et aggraver ainsi les déficits cognitifs (tableau). Rappelons que l'acide valproïque a un effet délétère sur le développement intellectuel de l'enfant in utero (contre-indiqué pendant la grossesse).

Troubles psychiatriques

Ils sont plus fréquents que dans la population générale et ce, d'autant plus que l'épilepsie est active et non contrôlée.[4] Le caractère imprévisible des crises, la perte du contrôle de soi, le risque de blessure ou d'accident ont des conséquences psychosociales dans la vie quotidienne, auxquelles viennent s'ajouter le poids des interdits, le regard des autres, l'éviction, l'isolement, la stigmatisation. Ainsi, les patients souffrent plus fréquemment d'anxiété, de dépression et d'une mauvaise estime de soi, surtout en cas d'épilepsie réfractaire. Chez les patients pharmacorésistants, l'incidence cumulative des troubles mentaux est comprise entre 50 et 80 % (surtout troubles de l'humeur, les psychoses intercitales ou post-ictales étant plus rares).[5] La prévalence de la dépression est estimée à 30-50 % et celle de l'anxiété à 20-30 %. Le taux de suicide est de 3 à 6 fois plus élevé que dans la population générale. Une idéation suicidaire avec ou sans passage à l'acte peut être en rapport avec des troubles dysthymiques intenses et brefs qui caractérisent la dysphorie interictale.[4]

Malgré sa fréquence, la dépression est sous-estimée et insuffisamment traitée. D'une part, patients et médecins ont la perception qu'il s'agit d'un symptôme « normal » lorsque l'on souffre d'épilepsie, compte tenu de sa chronicité et des problèmes sociaux qui en découlent. Ils redoutent l'abaissement du seuil épileptogène des antidépresseurs. D'autre part, les malades craignent de devenir dépendants des psychotropes. Cependant, les antidépresseurs peuvent et doivent être prescrits en cas d'état dépressif caractérisé et de risque suicidaire. Les sérotoninergiques sont à privilégier. Attention à certains anti-épileptiques dépressogènes (tableau) : il sont contre-indiqués en cas d'antécédents dépressifs ; il faut les interrompre lors de la survenue de troubles de l'humeur. ●

RÉFÉRENCES

1. Baxendale S, Heaney D, Thompson PJ, Duncan JS. Cognitive consequences of childhood-onset temporal lobe epilepsy across the adult lifespan. Neurology 2010;75:705-11.
2. Helmstaedter C, Kurthen M, Lux S, Reuber M, Elger CE. Chronic epilepsy and cognition: a longitudinal study in temporal lobe epilepsy. Ann Neurol 2003;54:425-32.
3. Wilson SJ, Baxendale S, Barr W, et al. Indications and expectations for neuropsychological assessment in routine epilepsy care. Report of the ILAE Neuropsychology Task Force, Diagnostic Methods Commission, 2013-2017. Epilepsia 2015;56:674-81.
4. Kanner AM. Depression in epilepsy: prevalence, clinical semiology, pathogenic mechanisms, and treatment. Biol Psychiatry 2003; 54:388-98.
5. de Toffol B. Troubles psychopathologiques associés aux épilepsies partielles pharmacorésistantes. Rev Neurol (Paris) 2004;160(spec 1):5S288-300.

L'auteur déclare n'avoir aucun lien d'intérêts.

Mordu...



Christophe, 41 ans, consulte car il souffre d'une douleur de l'oreille droite depuis plus de 3 semaines, surtout la nuit.

L'examen montre un nodule sur la partie inférieure de l'hélix, à proximité du lobe, croûteux, hyperkératosique, avec du sang coagulé.

Le patient explique qu'il a remarqué cette lésion il y a plus de 3 ans, mais qu'initialement elle n'était pas gênante.

Diagnostic

Par **Pierre Frances,** médecin généraliste, 66650 Banyuls-sur-Mer. **frances.pierre@wanadoo.fr**
Guenaëlle Bodilis, interne en médecine générale, 34000 Montpellier.
Ana Lorenzo, interne en médecine générale, programme Hippokrates, Saint Jacques-de-Compostelle, Espagne.
Arthur Regnault, externe, 30900 Nîmes.

Chondrodermatite nodulaire chronique

C'est une lésion nodulaire érythémateuse adhérente au cartilage, siégeant le plus souvent au niveau de l'hélix, mais parfois sur l'anthélix ou l'antitragus. Elle touche surtout les hommes de plus de 40 ans.

Cliniquement, c'est une masse (de 1-3 mm) croûteuse avec un comédon central et une base inflammatoire ; dans certains cas, un liquide purulent peut s'écouler. Le caractère hyperalgique, volontiers insomniant et exacerbé par la palpation est assez caractéristique. Chez ce patient, croûte et saignement ont été aggravés par le grattage.

Bien que l'étiologie du nodule douloureux soit discutée, il semble que la configuration anatomique de l'oreille, caractérisée par l'absence de tissu sous-cutané entre derme et périchondre, ainsi que l'exposition des zones saillantes aux traumatismes soient en cause.

Plusieurs traitements peuvent être proposés : exérèse chirurgicale, destruction par vaporisation au laser, injections intralésionnelles de corticoïdes pour réduire l'inflammation. À titre préventif, il faut éviter les frottements et les traumatismes localisés sur la lésion. ●

POUR EN SAVOIR PLUS

– Fusade T. Nodule douloureux de l'oreille. http://www.therapeutique-dermatologique.org

… par un loup garou ?

Marc, 45 ans, vient pour un problème d'audition. Au cours de son examen, nous remarquons une hypertrichose au niveau des deux oreilles.

À l'interrogatoire, on découvre qu'il utilise régulièrement une crème hydratante pour se protéger du soleil depuis 1 an. Il s'agit en fait d'un dermocorticoïde.



Diagnostic

Par **Pierre Frances**, médecin généraliste, 66650 Banyuls-sur-Mer.
frances.pierre@wanadoo.fr
Guenaëlle Bodilis, interne en médecine générale, 34000 Montpellier.
Ana Lorenzo, interne en médecine générale, programme Hippokrates, Saint Jacques-de-Compostelle, Espagne.
Arthur Regnault, externe, 30900 Nîmes.

Hypertrichose

L'hypertrichose est le développement excessif de poils au niveau des parties non androgénosensibles. Elle ne doit pas être confondue avec l'hirsutisme, qui se produit chez la femme au niveau des zones où une pilosité n'existe normalement que chez l'homme.

Le follicule pileux possède une activité cyclique, avec 3 phases :
– anagène : prolifération des cellules épithéliales et formation de la hampe pilaire ;
– catagène : arrêt des synthèses et atrophie du bulbe pilaire ;
– télogène : chute du poil.

L'hypertrichose est due à une prolongation de la période anagène, ou à un retard des autres phases. Au niveau des oreilles, elle peut être congénitale, elle a été décrite dans le syndrome XYY et chez des nouveau-nés de mères diabétiques.

Les formes acquises se développent chez le sujet âgé (surtout au niveau du tragus de l'oreille), ou à la suite de l'utilisation de certains traitements (minoxidil, psoralènes et dermocorticoïdes).

Chez ce patient, l'application chronique de corticoïdes est en cause. Une amélioration rapide est observée à l'arrêt de ces derniers. ●

POUR EN SAVOIR PLUS

– Piérard-Franchimont C, Henry F, Paquet P, Piérard GE. Comment je traite une hypertrichose. Rev Med Liege 2003;53:605-10.

Revue des blogs



Qu'est-ce qu'un soignant ?

Le billet publié par Leya_MK le 9 septembre 2015 pourrait s'intituler « La patiente, son mari et la kiné ». En effet, ce billet qui s'adresse directement au mari (« *J'aurais voulu pouvoir vous donner raison…* ») évoque les rapports entre ces 3 personnages.

Au centre, la patiente, atteinte d'un cancer métastasé. Le mari, c'est « l'aidant », aux petits soins pour son épouse, mais perpétuellement inquiet, craignant que les professionnels qui s'occupent d'elle ne prennent pas toutes les précautions pour ne pas la faire souffrir. La kiné, c'est Leya_MK, sollicitée pour mobiliser une patiente d'une extrême fragilité.

Tout est dit dans le texte de Leya : l'inquiétude exprimée par le visage du mari et la supplique dans ses yeux, l'émouvante beauté de la patiente malgré le cancer qui « a mangé ses joues » et l'impérative nécessité d'aider la malade « à bouger », « à reprendre des forces » et « à faire le plus en se fatiguant le moins ».

Qu'est-ce qu'un soignant ? Toujours en s'adressant au mari, Leya_MK écrit : « *Vous ne voudriez pas que je la fatigue pour ne pas qu'elle souffre. Je vais la fatiguer pour qu'elle se sente femme. Et libre. Et peut-être que libre, fière et femme, encore un peu, elle aura moins mal de se voir mourir* ».

http://bit.ly/1K1E12f

Adresses

- **Conseil aux voyageurs**
  http://bit.ly/1UymWFn
- **8h19 - Un long, très long début de journée**
  http://bit.ly/1hTauhK
- **Ouvrir une porte**
  http://bit.ly/1Ni9Hmp
- **Fluorette, on aime ta médecine générale**
  http://bit.ly/1iC1Dl6



Dure réalité…

Les vacances sont terminées. Les médecins blogueurs (et leurs amis) ont repris contact avec leurs patients. Entre le 1er et le 9 septembre, Armance, Leya_MK et Fluorette ont témoigné de ce retour dans leur billet. Quatre histoires où le fait divers et l'actualité médicale laissent la place à la vraie vie.

Frappé au coin du bon sens

La patiente d'Armance « part dans 2 semaines dans une contrée exotique » et attend du médecin qu'elle recopie sa liste de médicaments sur une ordonnance. C'est mal connaÎtre Armance qui veut en comprendre les raisons quand la destination du voyage n'est pas un « *no man's land* » sanitaire. Il s'ensuit une longue énumération des médicaments censés couvrir les risques soit-disant encourus par la voyageuse : maux de tête, fièvre, douleurs abdominales, diarrhée, vomissements, plaies, brûlures, cystite, abcès dentaire, entorse, piqûres de moustiques, toux rebelle, allergies…

C'est raconté avec beaucoup d'humour et le conseil médical final est inévitable : si vous craignez que toutes ces plaies ne s'abattent sur vous, ne partez pas !

Noyée sous la logorrhée

Ce matin-là, en arrivant à son cabinet, Leya_MK n'a pas le temps de souffler. Il est 8 h 19 et son rendez-vous de 8 h 30 est déjà là. Un flot ininterrompu de paroles accueille la kinésithérapeute. Il va persister jusqu'à la fin de la séance à 8 h 57 !

La logorrhée de Madame D. débute par des banalités sur l'heure de son rendez-vous. La kiné tente de l'endiguer, le temps de s'installer. Mais à peine a-t-elle commencé la séance que le moulin à paroles repart de plus belle.

Premier thème : les vacances à Saint-Malo et l'intensité de son bronzage. L'enchaînement se fait sur son épaule (le motif de la kinésithérapie), puis sur son prochain rendez-vous à avancer. Elle n'en a pas fini avec son épaule et revient sur le sujet pour souligner les bienfaits des massages. Le reste est à l'avenant et ne se termine qu'avec la fin de la séance. Il est 8 h 57. Leya_MK termine son billet sur ces mots : Silence. Paix. Et Volupté.

Rendre son tablier

Fluorette (blog Promenade de santé) a tenu le coup jusqu'à ce qu'une opportunité lui permette de « tirer sa révérence ». Son billet (Ouvrir une porte) décrit son amour de la médecine générale, passion contrariée par l'accumulation des obstacles empêchant de pratiquer dans la sérénité.

Parmi ces obstacles : l'exercice en groupe semé d'embûches et de jalousies, la loi de santé et le « fourbe » tiers payant généralisé, les contrôles ineptes de la Caisse, les patients insatisfaits ou revendicateurs. La liste des récriminations est longue. C'est probablement sa façon de compenser les sentiments d'échec et de culpabilité qu'elle éprouve en abandonnant le navire.

L'amertume est au coin de chaque phrase, sauf dans la dernière partie du billet où la perspective du départ fait naître « *l'espoir de partir, sortir enfin la tête hors de l'eau, reprendre sa respiration pour reprendre pied, me retrouver. Avoir retrouvé le sourire et n'être plus dans une impasse* ». Dernier mot du billet : « *Enfin* », qui dit bien le soulagement d'avoir tourné la page. ●

Note : le 4 septembre, docteurdu16 a commenté le billet de Fluorette.